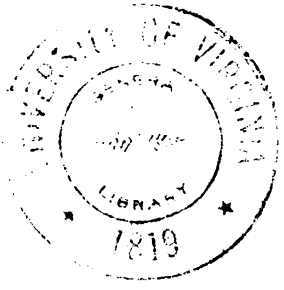
JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN
DER
CHEMIE.

HERAUSGEGEBEN

VON

O. WALLACH, C. GRAEBE, TH. ZINCKE,
R. WILLSTÄTTER UND H. WIELAND.



BAND 432.

1 9 2 3

VERLAG CHEMIE, G. m. b. H. LEIPZIG u. BERLIN
Printed in Germany

U. Va 20

Digitized by Google

QD
1
.L7
050442
v.432
1923

Digitized by Google

Inhalt des 432. Bandes.

Seite

Diels, Otto, Über die Einwirkung von Stickstofftrioxyd auf das Monoxim des Benzal-diacetyls. (Ein Beitrag zur Kenntnis der Einwirkung nitroser Gase auf ungesättigte Verbindungen) 1

Auwers, K. v., I. Zur Kenntnis der Olefin-monocarbonsäuren Nach Versuchen von Th. Meissner, O. Seydel und H. Wissebach 46

Auwers, K. v., II. Zur Spektrochemie der Olefin-monocarbonsäuren und ihrer Derivate 84

Herzig, J., Zur Kenntnis des Purpurogallins 99

Diels, Otto, Über den Verlauf der Bromierung bei allylsubstituierten Imino-barbitursäuren 115

Biltz, Heinrich und Rudolf Lemberg, Reduktion der Harnsäureglykole — zugleich ein Beitrag zur Charakterisierung ihrer Hydroxyle 137

Biltz, Heinrich und Rudolf Lemberg, Dioxin-abbau der 4-Oxy-4,5-dihydro-harnsäuren 177

Nametkin, S., Untersuchungen auf dem Gebiete der Campher- und Camphenilonreihe 207

Speyer, Edmund und Wilhelm Krauß, Beiträge zur Kenntnis des Kodeins- und seiner Isomeren 233

Traube, Wilhelm, Über Ortho-diamino-pyrimidine und ihre Überführung in Purine 266

Schneider, Wilhelm, Über Pyranhydrone IV 297

Bergmann, Max und Arthur Miekeley, Über die ungesättigten Reduktionsprodukte der Zuckerarten und ihre Umwandlungen. VI. Über den 3-Oxy-acetobutylalkohol, eine einfache Ketose 319

Sachregister 345

Autorenregister 346

Digitized by Google

Alphabetisches Autorenregister.

von Auwers, K. 46. 84.
Bergmann, M. und A. Miekeley 319.
Biltz, H. und R. Lemberg 137, 177.
Diels, O. 1. 115.
Herzig, J. 99.
Krauß, W. siehe Speyer.
Lemberg, R. siehe Biltz.
Miekeley, A. siehe Bergmann.
Nametkin, S. 207.
Schneider, W. 297.
Speyer, E. und W. Krauß 233.
Traube, W. 266.

Digitized by Google

JUSTUS LIEBIG'S
ANNALEN DER CHEMIE.

432. Band.

Über die Einwirkung von Stickstofftrioxyd auf das Monoxim des Benzal-diacetyls.

(Ein Beitrag zur Kenntnis der Einwirkung nitroser Gase auf ungesättigte Verbindungen);

von *Otto Diels*.

[Aus dem chemischen Institut der Universität Kiel.]

(Eingelaufen am 6. April 1923.)

Die vorliegende Untersuchung war ursprünglich in der Absicht begonnen, eine ergiebigere Methode zur Darstellung des Benzal-diacetyls $C_6H_5.CH:CH.CO.CO.CH_3$ zu finden, das nach dem Verfahren von O. Diels und E. Andersonn[1]) nur sehr schwer zugänglich ist.

Unter den in Betracht gezogenen Methoden wurde auch die Einwirkung nitroser Gase auf das leicht darzustellende Benzal-diacetyl-monoxim $C_6H_5.CH:CH.CO.C(:NOH).CH_3$ versucht — ohne den gewünschten Erfolg.

Allein die bei diesem Versuche entstehenden Reaktionsprodukte, die ihrer Aufklärung nicht unerhebliche Schwierigkeiten bereitet haben, sind so eigenartig und ihre Umwandlungen teilweise so auffallend, daß ich mir ihr genaueres Studium[2]) nicht habe versagen können.

[1]) B. 44, 886 (1911).

[2]) An dieser Untersuchung, die durch den Krieg und andere Umstände mehrfach unterbrochen wurde, haben sich die Herren Riley (Inaugural-Dissertation, Berlin 1915), Bischoff, Reipprich (Inaugural-Dissertation, Kiel 1920), Frl. A. Nissen, Dr. Borgwardt und Dr. Poetsch beteiligt. Den drei zuletzt genannten Mitarbeitern möchte ich für ihre eifrige und geschickte Unterstützung meinen besten Dank aussprechen.

Digitized by Google

Das erste Reaktionsprodukt, das man beim Behandeln einer Lösung von Benzal-diacetyl-monoxim mit gasförmigem Stickstofftrioxyd beobachtet, ist eine Bisnitrosoverbindung und besitzt, wie sich aus seinen Spaltungen ergibt, die Strukturformel:

(I)
$$\begin{array}{c} C_6H_5.CH.CH(OH).CO.CH_2.CN \\ | \\ N_2O_2 \\ | \\ C_6H_5.CH.CH(OH).CO.CH_2.CN \end{array}$$

Daß in diesem Gebilde die bei der Anlagerung des Stickstofftrioxyds zunächst entstehenden —O—NO-Gruppen bereits in OH übergegangen sind, erscheint unter Berücksichtigung der gewählten Versuchsbedingungen nicht verwunderlich.

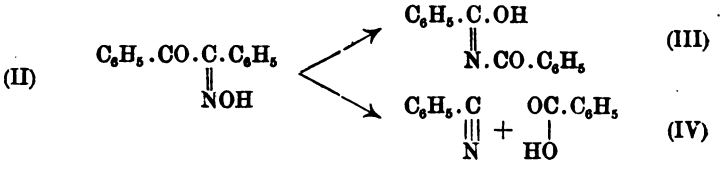
In hohem Maße befremdend ist dagegen der Übergang der Gruppe $-C(=NOH)-CH_3$ *in* $-CH_2-CN$, und diese Metamorphose ist es denn auch in erster Linie, die die Deutung der Struktur der Bisnitrosoverbindung und ihrer weiteren Umwandlungsprodukte sehr erschwert und verzögert hat. Da aber an dem Vorhandensein der zuletzt genannten Gruppierung auf Grund zahlreicher, weiter unten mitzuteilender Tatsachen Zweifel nicht bestehen können, so mußte nach einer Möglichkeit gesucht werden, die ihre Bildung erklärt.

Nun haben vor längerer Zeit A. Werner und Piguet[1]) als erste einen Vorgang beobachtet, den sie als „Beckmannsche Umlagerung zweiter Art" bezeichneten und der nach ihren Mitteilungen geradezu charakteristisch für die Monoxime von 1,2-Diketonen ist. Er besteht darin, daß z. B. beim Benzilmonoxim (II) nicht bloß die zu erwartende normale (III), sondern auch noch eine anormale (IV) Umlagerung unter Abspaltung eines Nitrils stattfindet:

---

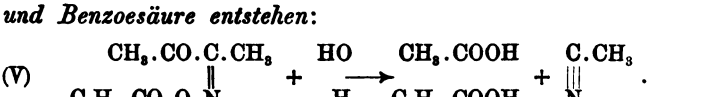
[1]) B. 37, 4295 (1904).

Digitized by Google

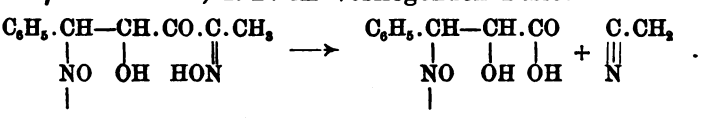


Die so entstehende Säure vermag dann sekundär in das noch nicht umgelagerte Produkt substituierend einzugreifen.

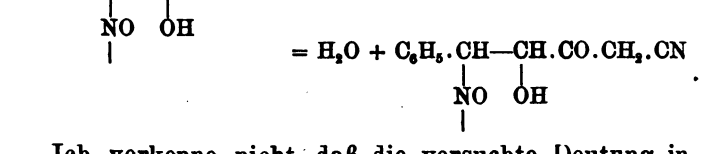
Später haben dann O. Diels und M. Stern[1]) gezeigt, daß z. B. auch die Benzoylverbindung des Diacetylmonoxims (V) der gleichen „Beckmann schen Umlagerung zweiter Art" unterliegt, *wobei neben Benzonitril Essigsäure und Benzoesäure entstehen*:



Nach diesen Beobachtungen, die sich noch durch manche andere Beispiele ergänzen ließen, wird man vielleicht annehmen dürfen — was allerdings bisher noch nicht beobachtet worden ist —, *daß auch bei der Einwirkung nitroser Gase auf eine ätherische Lösung von 1, 2-Diketon-monoximen derartige Umlagerungen „zweiter Art" stattfinden können*, z. B. im vorliegenden Falle:



Man müßte dann zu der weiteren Hypothese greifen, daß die entstehende Säure sich sofort mit dem Nitril unter Umgruppierung weiter umsetzt:



Ich verkenne nicht, daß die versuchte Deutung insofern nicht ganz befriedigt, als für sie kein Analogon

[1]) B. 40, 1629 (1907.

Digitized by Google

zu existieren scheint, andererseits halte ich sie aber nicht für so unwahrscheinlich, daß ich von ihr keine Anwendung zur Erklärung der dieser Untersuchung zugrunde liegenden Beobachtungen machen sollte.

Die Bisnitrosoverbindung (I) geht *beim Erwärmen mit indifferenten Lösungsmitteln* — wobei intermediär eine ziemlich unbeständige Nitroso-Verbindung aufzutreten scheint —, ferner beim Erwärmen mit *Eisessig*, mit *trockenem oder feuchtem Aceton* und beim Behandeln mit *kaltem Pyridin* in eine höchst charakteristische, *intensiv gelb gefärbte Verbindung* $C_{11}H_9O_2N$ über. Diese stellt das *Nitril* der *δ-Phenyl-3, 4-Dioxovaleriansäure* vor, entspricht also der Formel:

(VI) $C_6H_5.CH_2.CO.CO.CH_2.CN$ bzw. (VII) $C_6H_5.CH{=}C(OH).CO.CH_2.CN$,

die allerdings bei vielen Reaktionen durch die tautomere (VIII) (siehe im übernächsten Absatz!) ersetzt werden muß.

Nimmt man die Spaltung der Verbindung (I) mit *wäßrigem* Aceton vor, so beobachtet man *neben der gelben Verbindung*, die auch hierbei in überwiegender Menge entsteht, die Bildung einer schwach gelblich gefärbten Substanz $C_{11}H_{10}O_3N_2$, die als Oxim von der Struktur (IX) bzw. (X) aufzufassen ist:

(IX) $C_6H_5.C(NOH)—CH(OH)—CO—CH_2.CN$.

Der Zerfall des Stoffes (I) verläuft demnach in der Hauptsache in zweifacher Richtung, wobei es von der Art des Lösungsmittels abhängt, welches Reaktionsprodukt in überwiegender Menge auftritt:

$C_6H_5.CH.CH(OH).CO.CH_2.CN$ (mit N_2O_2 zwischen den CH-Gruppen)

$C_6H_5.CH.CH(OH).CO.CH_2.CN$

$\rightarrow$ $2\,C_6H_5.CH:C(O—C:NH).CO.CH_2 + N_2O$ (VIII)

$\rightarrow$ $2\,C_6H_5.C(NOH)—CH(O—C:NH).CO.CH_2$ (X)

Digitized by Google

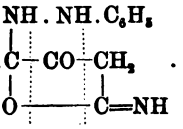
Das eingehende Studium der Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ (VI) bzw. (VII) (VIII), die schon äußerlich durch die *höchst auffallende, intensiv gelbe Farbe* und durch die Schönheit ihrer Krystalle ausgezeichnet ist, hat in mancher Hinsicht unerwartete und merkwürdige Resultate gezeitigt.

Zunächst ist für diese Verbindung als besonders charakteristisch die *Abspaltung von Kohlenoxyd* hervorzuheben, die *beim Erhitzen* mit den verschiedensten Lösungsmitteln, wie z. B. Alkohol, Benzol, Toluol, Eisessig, Ameisensäure und vielen anderen leicht und glatt stattfindet. Die bei diesem eigenartigen Zerfall der gelben Substanz sich bildenden Produkte sind je nach der Natur der zur Verwendung kommenden Stoffe verschieden.

Weiter ist bemerkenswert das *Additionsvermögen* der gelben Substanz für *Alkohole* und *Amine*.

Da bei diesen Additionen, die mit *Methyl-* und *Äthylalkohol, Anilin,* aber auch mit Basen, wie *o. Phenylendiamin und Phenylhydrazin* vollkommen glatt stattfinden, *farblose* Additionsprodukte entstehen, so ist anzunehmen, daß die Addenden an die Kohlenstoff-Doppelbindung (Formel VIII) angelagert werden. Die Additionsprodukte von Aminen haben den Charakter von *Salzen*; sie werden daher von Säuren bereits in der Kälte unter Rückbildung der gelben Substanz zerlegt.

Eigentümliche Beobachtungen, die aber mit der angenommenen Struktur der gelben Verbindung in bestem Einklang stehen, wurden beim genaueren Studium des Einwirkungsproduktes des *Phenylhydrazins* auf diese gemacht: Es ist soeben erwähnt worden, daß Phenylhydrazin ein *farbloses Additionsprodukt* mit der gelben Verbindung liefert, vermutlich von folgender Zusammensetzung (XI):

(XI) 

(XII) $C_6H_5.CH_2.CO.NH.NH.C_6H_5$.

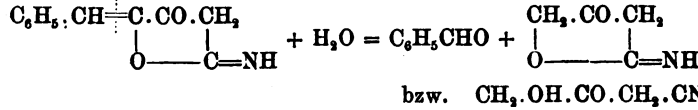
Digitized by Google

Wird es in einem indifferenten Lösungsmittel — etwa Toluol oder Xylol — erhitzt, so spaltet sich Kohlenoxyd ab und es bildet sich in entsprechender Ausbeute das Phenylhydrazid der Phenylessigsäure (XII):

Wird aber die gelbe Substanz *mit Phenylhydrazin in alkoholischer Lösung gekocht*, so entsteht ebenso glatt *Benzaldehyd-phenylhydrazon.*

Es liegt dies offenbar daran, daß starke Aminbasen, besonders in der Wärme, geneigt und befähigt sind, *aus der gelben Verbindung Benzaldehyd abzuspalten.* Dies zeigt sich auch deutlich in ihrem Verhalten gegen *Ammoniak und Äthylamin*, wobei im ersteren Falle in der Wärme neben *freiem Benzaldehyd eine Verbindung* $C_{15}H_{14}O_4N_2$, im zweiten Falle bereits in der Kälte dieselbe Substanz $C_{15}H_{14}O_4N_2$, außerdem aber *Benzaläthylamin* sich bilden.

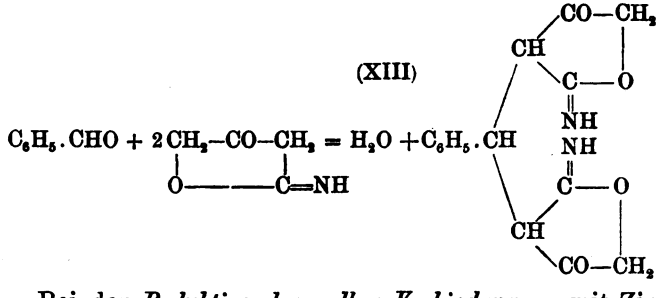
Die Reaktion ist einfach zu interpretieren. Beide Basen zerlegen das Molekül der gelben Substanz zunächst unter Aufnahme von Wasser in Benzaldehyd und einen Rest $C_4H_5O_2N$:



bzw. $CH_2.OH.CO.CH_2.CN$

bewirken dann aber in zweiter Phase der Reaktion aufs neue Kondensation des freien Benzaldehyds mit zwei der genannten Reste zu einem stabileren Gebilde, dem wohl die Struktur (XIII) (oder eine tautomere Formel) zukommt:

(XIII)

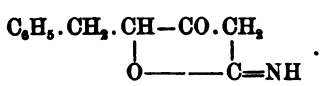


Bei der *Reduktion der gelben Verbindung* — mit Zink-

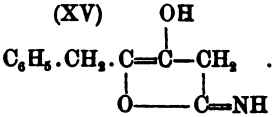
Digitized by Google

staub in methylalkoholisch-salzsaurer Lösung — *werden 2 Atome Wasserstoff unter Bildung eines farblosen Produktes aufgenommen*, dem Formel (XIV) oder deren Enolform (XV) zukommt:

(XIV)



(XV)



Die Tatsache, daß das Reduktionsprodukt — entgegen dem Verhalten der gelben Ausgangssubstanz — mit Benzoylchlorid glatt eine *Benzoylverbindung* gibt, kann nicht als Argument gegen Formel (XIV) gewertet werden, da man statt dieser ja auch die tautomere Form (XVI) $C_6H_5.CH_2.\underset{\underset{OH}{|}}{CH}.CO.CH_2.CN$ gebrauchen kann.

Aber verschiedene andere Beobachtungen lassen sich zweifellos besser durch die Formel XV deuten.

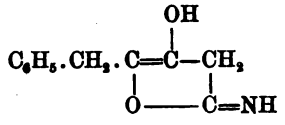
Hierzu gehört der *Zerfall unter Abspaltung von Kohlenoxyd*, den auch das farblose Reduktionsprodukt — wenn auch bei höherer Temperatur, als die gelbe Verbindung — beim Erhitzen erleidet. *Bei dieser Spaltung treten reichliche Mengen von Toluol auf.*

Noch eigenartiger ist das *Verhalten auch des ganz reinen Reduktionsproduktes an der Luft.* Gewöhnlich nach 2—3 Tagen, mitunter auch schon früher, beobachtet man einige zunächst sehr kleine Stellen, die eine gelbliche Farbe besitzen und feucht sind. *Dies Verhalten ist auf eine durch Katalysatoren übertragene Oxydation durch den Luftsauerstoff zurückzuführen, mit welcher gleichzeitig eine Abspaltung von Kohlendioxyd*, also eine Gewichtsverminderung der angewandten Substanzmenge verbunden ist. Diese Oxydation bedarf längere Zeit zu ihrer Vollendung, wenn man das sich allmählich verändernde und schließlich ganz flüssig werdende Präparat an der Luft beläßt. Bringt man es aber — *doch erst nachdem die Oxydation an einer kleinen Stelle angefangen hat* — in eine Atmosphäre von Sauerstoff, *so spielt sich die Oxy-*

Digitized by Google

dation der gesamten Masse unter starker Erwärmung und Verflüssigung in ganz kurzer Zeit ab.

Aus dem Endprodukt der Oxydation haben sich isolieren lassen: *Phenylessigsäure* (diese in weitaus überwiegender Menge), *Benzaldehyd*, *Benzylalkohol*, *Essigsäure* und ein undefinierbarer stickstoffhaltiger Rest, so daß man den Vorgang abgesehen von der Bildung der nur in sehr kleiner Menge auftretenden Produkte Benzaldehyd und Benzylalkohol etwa folgendermaßen interpretieren kann:



$$C_6H_5.CH_2.C(OH)=C(CH_2)-O-C=NH + O_2 + 2H_2O = C_6H_5.CH_2.COOH + CO_2 + CH_3.COOH + NH_3.$$

Von besonderer Bedeutung für die Struktur der gelben Verbindung, wie auch des als Ausgangsmaterial dienenden Bisnitrosokörpers, *war der Nachweis der im Molekül vorhandenen endständigen CN-Gruppe.*

Er beruht darauf, daß in Übereinstimmung mit dem allgemeinen Verhalten der Nitrile Verbindungen wie z. B. *Phosphorpentachlorid oder Acetylchlorid additionell aufgenommen werden*, wobei Stoffe entstehen, die leicht wieder unter Rückbildung der gelben Substanz zerfallen.

Ein weiteres Argument dafür *ist der positive Verlauf der Hoeschschen Synthese.* Dabei ist bemerkenswert, daß das oben erwähnte *farblose Reduktionsprodukt* $C_{11}H_{11}O_2N$ *diese Reaktion nicht einzugehen vermag.*

Dies deutet darauf hin, daß das letztere im Gegensatz zur gelben Verbindung keine Neigung besitzt, unter den Bedingungen dieser Synthese in die für ihr Gelingen notwendige, offene Nitrilformel überzugehen.

Ein völlig einwandfreier Beweis liegt endlich in der Möglichkeit, *daß sich die gelbe Substanz durch Erhitzen mit Essigsäure in eine stickstofffreie Säure mit der gleichen Anzahl von Kohlenstoff-Atomen* (XVII) $C_6H_5.CH_2.CO.CO.CH_2.COOH$ verwandeln läßt.

Die Zusammensetzung und Struktur dieser Säure

Digitized by Google

ist natürlich besonders eingehend studiert worden, wobei alle Beobachtungen für ihre Richtigkeit stimmen: Die *Ozonisation* der Säure führt zu einem Gemisch von *Benzaldehyd, Benzoesäure, Oxalsäure und Essigsäure.*

Von Phenylhydrazin wird sie gespalten und in das Phenylhydrazon der Phenyl-brenztraubensäure verwandelt.

Dieselbe *Spaltung in Phenylbrenztraubensäure und Essigsäure* läßt sich durch Kochen der Säure (XVII) mit *Ameisensäure* bewerkstelligen:

$$C_6H_5.CH_2.CO.CO.CH_2.COOH + H_2O = C_6H_5.CH_2.CO.COOH + CH_3.COOH.$$

Nimmt man die Verseifung *der gelben Verbindung direkt mit kochender Ameisensäure* vor, so tritt die übliche Erscheinung — starke Entwickelung von Kohlenoxyd — ein. *Außerdem aber beobachtet man auch in diesem Falle die Bildung von Phenylbrenztraubensäure, daneben Phenylessigsäure.*

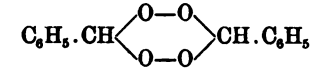
Ganz anders und nicht so übersichtlich ist das Ergebnis bei der Verseifung der gelben Verbindung *durch ein Gemisch von Essig- und Salzsäure.* Neben der Entwickelung von Kohlenoxyd läßt sich dabei die Entstehung von *Phenylessigsäure* und einer *Verbindung* $C_{20}H_{19}O_5N$ feststellen, die den Charakter einer zweibasischen Säure besitzt. Offenbar treten bei ihrer Bildung 2 Moleküle der gelben Verbindung in komplizierterer Weise zusammen, doch konnte bei der Schwierigkeit der Beschaffung ausreichender Mengen dieser Säure der, wie es scheint, verwickelte Bau ihres Moleküls nicht ergründet werden.

Das gleiche gilt von einer *farblosen, indifferenten* Verbindung, *die beim einfachen Kochen einer Lösung der gelben Substanz in Benzol* in allerdings nur mäßiger Ausbeute entsteht. Es ist bemerkenswert, daß es selbst bei dieser relativ sehr niedrigen Temperatur *zu einer glatten Abspaltung* von Kohlenoxyd kommt. Das Reaktionsprodukt besitzt die Formel $C_{29}H_{25}O_3N_2$ und dürfte seine Entstehung einer Zusammenlagerung *der beim Zerfall dreier*

Digitized by Google

Moleküle der gelben Verbindung unter Abspaltung von Kohlenoxyd gebildeten Spaltstücke verdanken. Wie diese neue Verankerung erfolgt, ließe sich zumal bei dem indifferenten Charakter des Reaktionsproduktes nur durch eine sehr eingehende Untersuchung erforschen, die aber große Mengen des schwer zugänglichen Materials erforderte.

Bei der *Ozonisierung* der gelben Verbindung, die in geeigneten Lösungsmitteln leicht gelingt, wird die Benzalgruppe abgespalten und es lassen sich als Produkte der oxydativen Spaltung Benzoesäure und Dibenzaldiperoxyd[1]):



isolieren. Der Rest des Moleküls ist offenbar so empfindlich, daß er unter den Bedingungen der Oxydation vollständiger Zerstörung anheimfällt.

Experimenteller Teil.

Einwirkung nitroser Gase auf Benzaldiacetylmonoxim.

In eine Lösung von 100 g Benzal-diacetyl-monoxim in 1200 ccm völlig reinem und längere Zeit über Natrium aufbewahrtem Äther wird ein flotter Strom nitroser Gase (am besten aus einer größeren Menge bei — 20° kondensiertem Stickstofftrioxyd dargestellt) eingeleitet. Die Lösung färbt sich zuerst gelb, dann grün und unter deutlicher Erwärmung scheidet sich eine reichliche Menge sehr kleiner körnig-sandiger, nahezu weißer Krystalle ab. Das Ende der Reaktion, das nach etwa $2\,^1/_2$ bis 3 Stunden erreicht ist, kennzeichnet sich dadurch, daß die grüne Farbe der Flüssigkeit in gelbbraun umschlägt und die Menge der Krystalle nicht mehr zunimmt. Man überläßt dann das Reaktionsgemisch bei 0° noch etwa 1 Stunde sich selbst, saugt dann den Niederschlag ab, wäscht ihn gründlich mit reinem Äther und trocknet ihn durch Ausbreiten auf Filtrierpapier an der Luft. —

[1]) B. 33, 2484 (1900).

Digitized by Google

Ausbeute 50 g. Zur Analyse wurde dieses Produkt nach sorgfältigem Trocknen direkt verwendet und, mit feinem Kupferoxyd gemischt, verbrannt.

0,0760 g Subst.: 0,1696 g CO_2, 0,0336 g H_2O. — 0,1406 g Subst.: 0,3148 g CO_2, 0,0606 g H_2O. — 0,1306 g Subst.: 0,2919 g CO_2, 0,0583 g H_2O. — 0,1508 g Subst.: 16,6 ccm N (25°, 754 mm). — 0,0552 g Subst.: 5,9 ccm N (25°, 748 mm). — 0,0956 g Subst.: 10,06 ccm N (24°, 755 mm).

$C_{22}H_{20}O_6N_4$

Ber.	C 60,55	H 4,59	N 12,8
Gef.	„ 60,8, 60,9, 61,0	„ 4,9, 4,9, 4,8	„ 11,6, 11,6, 11,8.

Die Verbindung schmilzt unter starker Zersetzung gegen 118—120°.

Sie ist wenig beständig und zersetzt sich beim Aufbewahren allmählich.

In der Kälte wird sie von den gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht aufgenommen, in der Wärme unter Bildung der im folgenden eingehend beschriebenen Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ zersetzt. Manche Lösungsmittel, wie z. B. Pyridin bewirken diese Umwandlung bereits in der Kälte unter heftiger Reaktion.

Recht bemerkenswert ist das Verhalten der Verbindung gegen Chloroform, Toluol, Xylol und Tetrachloracetylen. Beim gelinden Erwärmen mit diesen Lösungsmitteln beobachtet man eine sehr deutliche *Grün*färbung, die ihre größte Intensität bei etwa 80° erreicht. Dann tritt unter lebhafter Gasentwicklung Farbumschlag in *gelb* ein, wodurch sich der Endpunkt der Bildung der gelben Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ zu erkennen gibt. Beim fortgesetzten Erhitzen tritt dann der weiter unten beschriebene Zerfall der letzteren unter Abspaltung von Kohlenoxyd ein.

Zersetzung der Bisnitrosoverbindung $C_{22}H_{20}O_6N_4$ *durch wäßriges Aceton: Bildung der Verbindungen* $C_{11}H_9O_2N$ *und* $C_{11}H_{10}O_3N_2$.

50 g der durch Auswaschen mit Äther gereinigten und durch Liegen an der Luft getrockneten Substanz

Digitized by Google

werden mit heißem Wasser zu einem dünnen Brei verrührt und dann scharf abgesaugt. Aus der Mutterlauge erhält man beim Eindampfen 1,25 g *Ammoniumnitrat.* Die auf dem Filter verbleibende Bisnitrosoverbindung wird feucht mit einer Mischung von 500 ccm Aceton und 20 ccm Wasser übergossen und bis zur vollständigen Lösung am Rückflußkühler gekocht. Beim Abkühlen erhält man dann in einer Ausbeute von 24 g die *leuchtend gelb gefärbte* Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ (vgl. weiter unten). — Wird aus dem Filtrate das Aceton abdestilliert, so beobachtet man als Rückstand neben Wasser ein rotgelbes Öl, das in der Kälte krystallinisch erstarrt. Wird dieses Produkt mit etwa 1 Liter Wasser aufgekocht, so geht es bis auf eine kleine Menge eines roten Öls mit gelblicher Farbe in Lösung, und beim Abkühlen scheiden sich 6 g einer in gelblichen, glänzenden Blättchen krystallisierenden Verbindung aus, deren Schmelzpunkt zunächst bei etwa 150° liegt. Zur Reinigung wird das Rohprodukt am besten aus siedendem Benzol umgelöst, aus dem sich die reine Verbindung in schwach gelblichen, feinen Krystalldrusen abscheidet.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet.

0,1044 g Subst.: 0,2314 g CO_2, 0,0460 g H_2O. — 0,1323 g Subst.: 0,2926 g CO_2, 0,0600 g H_2O. — 0,1406 g Subst.: 0,3095 g CO_2, 0,0613 g H_2O. — 0,1446 g Subst.: 16,5 ccm N (20°, 748 mm).

$C_{11}H_{10}O_3N_2$

Ber.	C 60,55	H 4,58	N 12,84
Gef.	„ 60,45, 60,32, 60,04	„ 4,93, 4,96, 4,88	„ 12,86.

Der Schmelzpunkt der reinen Verbindung liegt bei 158° (u. Zers.). — Sie ist in Essigester, Acetonitril, Essigsäure, Eisessig und Chloroform in der Kälte leicht, in Benzol und Wasser in der Siedehitze leicht löslich.

Wird die Substanz mit starker Kalilauge erhitzt, so löst sie sich darin farblos auf, und beim Kochen bemerkt man außer dem Geruch nach Ammoniak auch deutlich den des Benzonitrils.

Digitized by Google

Einwirkung von konzentrierter Salzsäure auf die Verbindung $C_{11}H_{10}O_3N_2$: *Bildung einer Substanz*: $C_{11}H_9O_3N$.

Wird 1 g der im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Verbindung mit 15 ccm 37 prozentiger Salzsäure aufgekocht, so geht sie zunächst in Lösung, aber nach kurzer Zeit scheidet sich bereits in der Siedehitze eine neue Substanz, etwa in der gleichen Menge wie angewandt, aus. Zur Reinigung wird das Rohprodukt aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert, aus dem sich wasserklare, säulenförmige Krystalle abscheiden, die zur Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd bei 100° getrocknet wurden.

0,1405 g Subst.: 0,3339 g CO_2, 0,0610 g H_2O. — 0,1742 g Subst.: 0,4144 g CO_2, 0,0694 g H_2O. — 0,1632 g Subst.: 0,3902 g CO_2, 0,0784 g H_2O. — 3,650 mg Subst.: 8,715 mg CO_2, 1,51 mg H_2O. — 0,1505 g Subst.: 8,6 ccm N (20°, 770,5 mm). — 0,1748 g Subst.: 11,1 ccm N (20°, 765 mm). — 3,022 mg Subst.: 0,196 ccm N (13°, 722 mm).

$C_{11}H_9O_3N$	Ber. C 65,02	H 4,43	N 6,89
	Gef. „ 64,83, 64,9	„ 4,86, 4,46	„ 6,63, 7,21
	„ 65,22, 65,14	„ 5,38, 4,63	„ 7,34, 7,43.

Die Verbindung schmilzt unter geringer Zersetzung bei 152—153°. Sie läßt sich durch vorsichtige Sublimation bequem reinigen. Sie ist leicht löslich in warmem Äther, Methyl-, Äthylalkohol, Aceton, Acetonitril, Eisessig, Chloroform, sehr wenig löslich in Wasser.

Wird die stark salzsaure Mutterlauge, die man nach dem Abfiltrieren des Rohprodukts erhält, eingedampft, so hinterbleibt eine teils amorphe, teils aus glänzenden Krystallblättchen bestehende Masse. Diese wird mit wenig kaltem Wasser behandelt, wobei sich die Krystalle sehr leicht lösen. Die so entstehende wäßrige Lösung reduziert nach dem Alkalischmachen augenblicklich Fehlingsche Lösung und enthält *salzsaures Hydroxylamin.*

Die bei 152—153° schmelzende Verbindung löst sich in verdünnten Alkalien mit intensiv *gelber* Farbe und läßt sich aus dieser Lösung beim Ansäuern unverändert wieder ausfällen.

Digitized by Google

Gelbe Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ (Formel VI).
(*5-Phenyl-3, 4-dioxo-valeriansäure-nitril.*)

Werden 42 g der Bisnitrosoverbindung (I) in 80 g auf 0° abgekühltes Pyridin in kleinen Portionen eingetragen, so sie wird unter starker Erwärmung und lebhafter Gasentwicklung in ein tiefgelbes Produkt umgewandelt, dessen möglichst vollständige Abscheidung man durch längeres Kühlen der Reaktionsmasse in Eis befördert. Das Rohprodukt wird dann scharf abgesaugt und aus ziemlich viel siedendem Aceton umkrystallisiert, aus dem es sich in großen, derben Prismen von intensiv gelber Farbe und bläulichem Oberflächenschimmer abscheidet. Die Ausbeute an diesem ganz reinen Produkt beträgt 30 g.

Auch bei der Behandlung der Bisnitrosoverbindung mit heißem Eisessig, 50 prozentiger Essigsäure. Methyl- und Äthylalkohol bildet sich die gelbe Verbindung, wenn auch — infolge der beim Auflösen in den genannten Lösungsmitteln stattfindenden teilweisen Zersetzung — in erheblich schlechterer Ausbeute.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 60° im Vakuum getrocknet.

0,1411 g Subst.: 0,3648 g CO_2, 0,0620 g H_2O. — 0,1314 g Subst.: 0,3390 g CO_2, 0,0580 g H_2O. — 0,1476 g Subst.: 0,3837 g CO_2, 0,0658 g H_2O. — 0,3162 g Subst.: 20,4 ccm N (23°, 761 mm). — 0,1541 g Subst.: 10,3 ccm N (23°, 762 mm). — 0,1611 g Subst.: 10,35 ccm N (22°, 764 mm).

$C_{11}H_9O_2N$

Ber. C 70,6 H 4,8 N 7,5
Gef. „ 70,5, 70,5, 70,88 „ 4,9, 4,9, 4,95 „ 7,4, 7,5, 7,36.

Die Verbindung gab bei der Molekulargewichtsbestimmung folgende Werte:

0,1517 g gaben in 20,09 g Benzol 0,219° Depression.
0,2160 g „ „ 55,93 g Bromoform 0,295° „
0,3270 g „ „ 55,93 g Bromoform 0,435° „

$C_{11}H_9O_2N$ Ber. M 187
Gef. „ 173, 188, 193.

Der Schmelzpunkt der Substanz liegt bei 138—139° (u. Zers.).

Digitized by Google

Die Verbindung ist ausgezeichnet durch hohes Krystallisationsvermögen und durch die außerordentlich intensive gelbe Farbe, die mit der des neutralen Kaliumchromats verglichen werden kann.

Herr Prof. Dr. A. Johnsen (Berlin) hatte die Güte, ihre krystallographischen Konstanten zu bestimmen. Ich danke ihm auch an dieser Stelle für sein freundliches Entgegenkommen bestens.

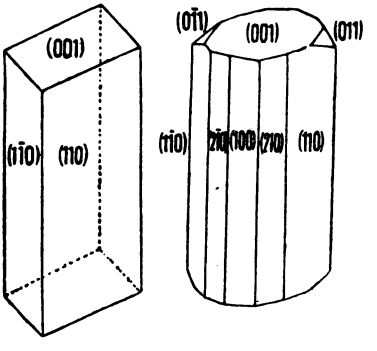
Symmetrieklasse: Monoklin holoedrisch.

Formen: {110}, {001}, {100}, {210}, {011} (vgl. die beiden Figuren).

Morphologische Konstanten:

$$\frac{a}{b} = 1{,}335 \pm 0{,}003, \quad \frac{c}{b} = 0{,}57 \pm 0{,}06, \quad \beta = 114^\circ 18\,{}^1/_2{}' \pm 6'.$$

Winkel	gemessen	berechnet
(100), (001)*	65° 41 ½′ ± 6′	—
(100), (110)*	50° 35′ ± 7′	—
(110), ($\bar{1}$10)	78° 40′ ± 12′	78° 50′
(100), (210)	31° 50′ ± 14′	31° 19′
(001), (110)	74° 41′ ± 8′	74° 51′
(001), (011)*	27 ½° ± 2 ½°	—



Habitus: Säulen ‖ [001], bis 0,5 mm dick und 6 mm lang, meist nur von {110} begrenzt und mit undeutlichen Endflächen; selten {001}, {210} und {100}, sehr selten {0,11} und nur mit Schimmerreflex. Äußerst spärlich Zwillinge nach (100), verwachsen längs der Zwillingsebene.

Spaltbarkeit: ‖ {100} vorzüglich, ‖ {$\bar{1}$01} mäßig, $\sphericalangle$ (100)^(10$\bar{1}$) = 90° ± 3° gemessen, = 89° ± 3° berechnet.

Digitized by Google

Dichte: $\varrho = 1{,}345 \pm 0{,}002$, bei $+16^{\circ}$ C in Thoulets Lösung nach der Schwebemethode ermittelt.

Die *Ritzfestigkeit* entspricht etwa der Mohsschen Nr. 2. Anscheinend spröde.

Optische Orientierung: $c \parallel [010]$, ferner sehr annähernd $b \parallel [001]$ und $a \perp \{100\}$; a ist anscheinend *spitze* Bisektrix eines großen Achsenwinkels mit $\varrho < v$ in Luft. *Mittlerer Brechungsindex* $\beta = 1{,}756 \pm 0{,}001$, für Natriumlicht an zwei Prismen $(100)\,\widehat{(\bar{1}10)}$ ermittelt.

Die Bestimmung der Doppelbrechung $\gamma = \beta$ an Platten $\{100\}$ und $\beta = \alpha$ an Platten $\parallel \{010\}$ mittels Babinets Kompensator würde die Berechnung von γ, α und $2V$ gestattet haben; die Platten konnten aber in Anbetracht ihrer hohen Doppelbrechung nicht genügend dünn geschliffen werden, zumal da die Krystalle sich schon unterhalb $+100^{\circ}$ C zersetzen und daher nicht mit Canadabalsam aufzukitten waren.

Farbe: bei 0,1 mm Dicke hellgelb, mit folgendem Pleochroismus: c dottergelb, a und b hellgrüngelb.

Die Verbindung ist in Wasser, auch in der Siedehitze kaum löslich. Reichlich wird sie dagegen von kochendem Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Methyläthylketon, Benzol, Ameisen-, Essigsäure und noch vielen anderen Lösungsmitteln aufgenommen. Längeres Erhitzen mit all diesen Stoffen verursacht eine vollkommene Zersetzung der gelben Verbindung, teils unter Anlagerung des betreffenden Lösungsmittels, teils unter lebhafter Entwicklung von Kohlenoxyd.

Auch von verdünnten Alkalien wird sie langsam aufgenommen und in andere Stoffe übergeführt.

Einwirkung von Ozon auf die Verbindung $C_{11}H_9O_2N$: *Bildung von Benzoesäure und Dibenzaldiperoxyd.*

5 g der gelben Verbindung werden, gelöst in 75 ccm trockenem Chloroform, mit einem ziemlich lebhaften Ozon-Sauerstoff-Strom behandelt. Die stattfindende Reaktion verrät sich durch eine gelinde Wärmeentwicklung, durch Gasentwicklung und schließlich dadurch, daß sich die zuerst tief gelb gefärbte Lösung innerhalb von 3 Stunden vollkommen entfärbt. Das Chloroform wird nunmehr im Vakuum verdunstet, wobei ein halb

Digitized by Google

fester, teilweise krystallinischer Rückstand zurückbleibt. Dieser wird mit ziemlich viel siedendem Wasser behandelt, wobei die Hauptmenge in Lösung geht; nur eine kleine Quantität gelblicher Öltröpfchen wird von dem kochenden Wasser nicht aufgenommen. Man läßt nun die heiße Flüssigkeit so weit abkühlen, daß gerade eben die Öltröpfchen fest geworden sind und filtriert dann sofort.

Aus dem Filtrat erhält man beim Abkühlen und durch Ausäthern reichliche Mengen von Benzoesäure.

Die auf dem Filter zurückbleibenden erstarrten Öltröpfchen lassen sich aus sehr viel kochendem Alkohol umlösen, wobei man sehr feine glänzend weiße Nädelchen erhält, die bei 191° schmelzen.

Zur Verbrennung wurde die Substanz — mit Glaspulver vermischt — in einem porösen, mehrteiligen Schiffchen untergebracht und analysiert.

0,1320 g Subst.: 0,3342 g CO_2, 0,0560 g H_2O.

$C_{14}H_{12}O_4$	Ber.	C	68,85	H	4,91
	Gef.	„	69,05	„	4,71.

Die Substanz erweist sich durch ihre gesamten Eigenschaften als identisch mit dem von Baeyer und Villiger beschriebenen Dibenzaldiperoxyd.[1])

Überführung der gelben Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ *in ein farbloses Reduktionsprodukt* $C_{11}H_{11}O_2N$.

15 g der fein pulverisierten gelben Verbindung werden mit einer Mischung von 325 ccm Methylalkohol und 150 ccm konz. Salzsäure (37 Proz.) übergossen und bei gelinder Wärme und unter häufigem Umschütteln 50 g Zinkstaub im Verlauf von etwa $^3/_4$ Stunden eingetragen. Die gelbe Substanz geht dabei allmählich in Lösung und man erhält schließlich eine fast farblose Flüssigkeit, die vom Zinkschlamm abfiltriert und mit 2 Liter Wasser versetzt wird. Man erhält dann einen dicken, voluminösen, rein weißen, aus feinen Nädelchen bestehenden Niederschlag,

[1]) B. 33, 2484 (1900).

Digitized by Google

der nach mehrstündigem Stehen abgesaugt, mit Wasser ausgewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wird. Die Ausbeute beträgt gegen 11 g. Zur Reinigung kann man das Rohprodukt aus wenig siedendem Benzol, aus heißem 50prozentigen Methylalkohol oder endlich aus sehr viel siedendem Wasser umkrystallisieren. Man gewinnt so die Substanz in hübschen, farblosen, seideglänzenden Nadeln, die zur Analyse möglichst rasch im Hochvakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet wurden.

0,1619 g Subst.: 0,4141 g CO_2, 0,0755 g H_2O. — 0,1092 g Subst.: 0,2787 g CO_2, 0,0517 g H_2O. — 0,1710 g Subst.: 11,4 ccm N (20°, 760 mm).

$C_{11}H_{11}O_2N$ Ber. C 69,8 H 5,8 N 7,4
Gef. „ 69,76, 69,60 „ 5,21, 5,30 „ 7,62.

Molekulargewichtsbestimmung:

0,2240 g gaben in 16,65 g Eisessig 0,237° Depression.
0,1711 g „ „ 21,34 g Eisessig 0,155° „
0,3183 g „ „ 8,36 g Phenol 1,47° „
0,3075 g „ „ 18,35 g Chloroform 0,29° Siedepunktserhöhung.

$C_{11}H_{11}O_2N$ Ber. M 189
Gef. „ 229, 202, 187, 207.

Die Verbindung schmilzt bei 104—105°.

Sie ist in Methylalkohol bereits in der Kälte leicht löslich, ebenso in warmem, 50prozentigem Methylalkohol, reichlich löslich in warmem Benzol, äußerst schwer löslich in Petroläther.

Charakteristisch ist die gegenüber der gelben Substanz wesentlich erhöhte Beständigkeit des Reduktionsproduktes, sowie das Fehlen zahlreicher Reaktionen, die dem gelben Produkte eigentümlich sind. So wird das Reduktionsprodukt bei der Hoeschschen Synthese *nicht* angegriffen, und es gelingt weder Anilin noch Phenylhydrazin anzulagern.

Von konz. *Salzsäure* wird es unverändert aufgenommen und krystallisiert beim Stehen dieser Lösung an der Luft in schönen Krystallen wieder aus.

Auch in verdünnten *Alkalien* löst es sich. Wird die

Digitized by Google

alkalische Lösung zum Sieden erhitzt, so entweichen reichliche Mengen von Ammoniak, die Flüssigkeit färbt sich dann gelb und trübt sich plötzlich unter Ausscheidung eines rotgelben Öles, das sich aber in eine definierbare Verbindung nicht überführen läßt.

Fehlingsche und ammoniakalische Silberlösung werden von dem Reduktionsprodukt *bereits in der Kälte* reduziert.

Durch einen besonderen Versuch ist festgestellt worden, daß durch Behandlung der gelben Substanz mit *äthyl*alkoholischer Salzsäure und Zinkstaub eine Verbindung entsteht, deren Analyse zu folgendem Resultate führte:

0,1157 g Subst.: 0,2967 g CO_2, 0,0588 g H_2O. — 0,1200 g Subst.: 7,8 ccm N (21°, 735,8 mm). — 0,1217 g Subst.: 7,7 ccm N (21°, 749 mm).

$C_{11}H_{11}O_2N$	Ber. C 69,84	H 5,82	N 7,41	
	Gef. „ 69,94	„ 5,69	„ 7,31,	7,24.

Ihr Schmelzpunkt liegt bei 104°, und da auch der *Mischschmelzpunkt* mit dem unter Verwendung *methyl*alkoholischer Salzsäure entstehenden Körper bei derselben Temperatur liegt, so ist an der Identität der beiden Stoffe nicht zu zweifeln.

Thermische Zersetzung des Reduktionsproduktes $C_{11}H_{11}O_2N$: *Bildung von Toluol und Kohlenoxyd.*

Werden 8 g des ganz reinen und trockenen Reduktionsproduktes in einem Kolben, der mit einer in Eis gekühlten Vorlage und mit einem Gasometer verbunden ist, im Ölbade erhitzt, so setzt bei etwa 140° (Badtemperatur) unter lebhafter Gasentwicklung eine Destillation ein, die nach 2 Stunden so gut wie beendet ist.

Die Menge des abgespaltenen Gases, *das aus nahezu reinem Kohlenoxyd* besteht, beträgt 1330 ccm.

Das wasserklare Destillat wiegt 3,1 g. Beim Fraktionieren unter gewöhnlichem Druck gehen davon 1,7 g bei 75—90°, der Rest bei 108° über. Der letztere besteht aus fast reinem *Toluol*; aber auch in der ersten

Digitized by Google

Fraktion finden sich beträchtliche Mengen dieses Kohlenwasserstoffs.

Die Identität mit Toluol wurde durch Nitrierung, Reduktion der Nitroverbindung und Kondensation des entstehenden Amins mit Phenylsenföl bewiesen: Es wurde, wie zu erwarten, o-Tolyl-phenyl-thiocarbamid erhalten.

Bei der thermischen Zersetzung des Reduktionsproduktes wird außer der Bildung von *Kohlenoxyd* und *Toluol* auch noch ein dicklicher, orangerot gefärbter Rückstand beobachtet. Er wurde in Chloroformlösung ozonisiert, das Reaktionsprodukt mit Wasserdampf destilliert und hierbei eine Substanz gewonnen, die sich als Phenylessigsäure identifizieren ließ.

Ozonisierung des Reduktionsproduktes $C_{11}H_{11}O_2N$: *Bildung von Phenylessigsäure.*

a) 2 g des Reduktionsproduktes werden, in 20 ccm Essigester gelöst, unter Eiskühlung $1^1/_2$ Stunden ozonisiert. Dann wird die Lösung $^1/_2$ Stunde kräftig mit Wasser durchgeschüttelt, die wäßrige Schicht abgehoben und der Essigester mit Natriumsulfat getrocknet. Die wäßrige Schicht enthält reichliche Mengen von Wasserstoffsuperoxyd. Wird der Essigester im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur abgedunstet, so hinterbleibt ein grünliches, alsbald unter Gasentwicklung in freiwillige Zersetzung geratendes Öl. Dieses wird mit 2 ccm kaltem Wasser gründlich verrieben, das Öl von der wäßrigen Schicht getrennt und das erstere im Vakuum von den letzten Spuren Essigester befreit. Es setzt dann sofort die Krystallisation ein. Die Krystallmasse — 0,9 g — besteht aus Phenylessigsäure.

b) Wird das bei der Ozonisation von 2 g des Reduktionsproduktes entstehende und in der eben beschriebenen Weise isolierte Öl mit wenig Phenylhydrazin versetzt, so tritt spontane Erwärmung bis zum Aufsieden der Flüssigkeit ein, und beim Abkühlen erstarrt die rotbraune Flüssigkeit zu einem dichten Krystallbrei. Man

Digitized by Google

verreibt diesen mit 50prozentiger Essigsäure, filtriert und krystallisiert die zurückbleibende, gelbgefärbte Substanz — etwa 1 g — aus Alkohol um. Man erhält dann schwach gelbliche, gezackte Blättchen vom Schmelzp. 172°, die aus Phenylessigsäurephenylhydrazid bestehen.

Freiwillige Zersetzung des Reduktionsproduktes $C_{11}H_{11}O_2N$ *unter der Wirkung des Luftsauerstoffs.*

Überläßt man 16 g des Reduktionsproduktes — als rein weiße, schön krystallisierte Verbindung vom Schmelzpunkt 104° — in einer offenen Krystallisierschale sich selbst, so bemerkt man nach kürzerer oder längerer Zeit — meist nach 1—2 Tagen — kleinere oder größere *gelbe, feuchte Flecken* in der Krystallmasse. Bringt man nunmehr die Schale in einen Vakuumexsiccator, evakuiert diesen und läßt dann vorsichtig Sauerstoff aus der Bombe einströmen, so verflüssigt sich der Schaleninhalt unter lebhafter Erwärmung fast vollständig und verwandelt sich in eine zunächst dickliche Flüssigkeit von gelber Farbe und saurem und gleichzeitig stark an Benzaldehyd und Phenylessigsäure erinnernden Geruch. Überläßt man die Reaktionsmasse noch weitere 6—7 Tage sich selbst und erneuert von Zeit zu Zeit den Sauerstoff, so wird die Flüssigkeit schließlich ziemlich dünnflüssig und man beobachtet einen Gewichtsverlust von etwa 3 g, der in der Hauptsache auf eine Abspaltung von Kohlendioxyd zurückzuführen ist. Die Menge des gebildeten Öles beträgt also 13 g.

12 g dieses Öles werden im Hochvakuum unter 0,3 mm der Destillation unterworfen: Bei Zimmertemperatur geht ein Gemisch von *Wasser, Benzaldehyd* (charakterisiert durch das bei 158° schmelzende Phenylhydrazon) und einem *sauer* reagierenden Bestandteil über. Die wäßrige Flüssigkeit wird vorsichtig und genau mit Natronlauge neutralisiert und mit Silbernitratlösung gefällt. Man erhält dann eine geringe Menge des ckarakteristischen *Silberacetats.*

Digitized by Google

Steigert man die Temperatur bei der Destillation, so geht als II. *Fraktion* zunächst bei etwa 60° eine nicht unbeträchtliche Menge einer farblosen, das Glas nicht benetzenden Flüssigkeit über. Man destilliert nun, ohne diesen Anteil besonders aufzufangen, weiter, bis die Temperatur auf 120° gestiegen ist.

Der Rückstand, dessen Menge etwas weniger als die Hälfte des Ausgangsmaterials beträgt, bildet eine in der Hitze dünnflüssige, in der Kälte zähe Masse, die stickstoffhaltig ist, aus der sich indessen definierbare Produkte nicht isolieren ließen.

Fraktion II, welche die von etwa 60—120° unter 3 mm übergegangenen Anteile enthält, wird zunächst mit einer wäßrigen Lösung von *Natriumbicarbonat* durchgeschüttelt. Beim Ansäuern des wäßrigen Anteils erhält man große Mengen von *Phenylessigsäure.*

Das durch wenig Äther aus dem Bicarbonatauszug ausgeschüttelte Öl wird daun mit konz. *Bisulfitlauge* durchgeschüttelt, wobei eine kleine Menge der Benzaldehyd-Bisulfit-Doppelverbindung erhalten wird.

Die ätherische Lösung wird dann zur Entfernung saurer, von der Bisulfitbehandlung stammender Bestandteile nochmals mit Bicarbonatlösung geschüttelt, abgehoben, mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert, der Äther abdestilliert und das zurückbleibende Öl nochmals im Hochvakuum destilliert. Dabei ergeben sich *zwei* Fraktionen:

1. Die eine geht unter 0,4 mm bei 70° als farbloses stark lichtbrechendes Öl über und lieferte bei der Analyse folgende Werte:

0,1668 g Subst.: 0,4648 g CO_2, 0,1112 g H_2O. — 0,1554 g Subst.: 0,4334 g CO_2, 0,1056 g H_2O. — 0,1490 g Subst.: 0,4162 g CO_2, 0,1010 g H_2O.

C_7H_8O	Ber. C 77,78		H 7,40
	Gef. „ 76,02, 76,08 76,20		„ 7,48, 7,60, 7,59.

Die Analysenzahlen deuten auf eine durch Destillation nicht zu entfernende Verunreinigung, doch wurde

Digitized by Google

die Identität der Verbindung mit *Benzylalkohol* dadurch sicher nachgewiesen, daß sie beim Vermischen mit *Phenylisocyanat* im molekularen Verhältnis ein Additionsprodukt liefert, das aus wenig siedendem Methylalkohol umkrystallisiert, bei 76—77° schmilzt und sich durch den Mischschmelzpunkt mit dem aus Benzylalkohol und Phenylisocyanat zum Vergleiche hergestellten Phenylcarbaminsäurebenzylester — vom Schmelzp. 78° — als identisch erwies.

2. Außer Benzylalkohol tritt noch in sehr geringer Menge eine — zweifellos noch nicht absolut reine — Fraktion auf, die sehr hoch, nämlich unter 0,6 mm bei etwa 145° siedet und ein gelbliches, sehr zähes Öl vorstellt. Irgendwelche Anhaltspunkte über die Natur dieser Substanz ließen sich nicht gewinnen, und da sie sich durch eine geringe Menge einer stickstoffhaltigen Substanz verunreinigt erwies, so wurde von einer Analyse Abstand genommen.

Benzoylierung des Reduktionsproduktes $C_{11}H_{11}O_2N$.

1 g des Reduktionsproduktes wird in 6,5 ccm n-Natronlauge gelöst, von der Trübung filtriert und mit 0,74 g Benzoylchlorid kräftig geschüttelt. Die hierbei entstehende, halbfeste Masse wird mit Äther aufgenommen, der Äther mit Natriumsulfat getrocknet, filtriert und der Äther abgedunstet. Dabei erhält man die Benzoylverbindung in prachtvollen, derben Krystallen vom Schmelzpunkte 54,5°.

Die Ausbeute beträgt 1,3 g.

Zur Analyse wurde die Substanz aus siedendem Petroläther umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet.

0,1148 g Subst.: 0,3039 g CO_2, 0,0508 g H_2O. — 0,1127 g Subst.: 0,3035 g CO_2, 0,0528 g H_2O. — 0,1051 g Subst.: 4,5 ccm N (19°, 767 mm).

$C_{18}H_{15}O_3N$	Ber. C 73,7	H 5,1	N 4,8
	Gef. „ 73,47, 73,45	„ 5,1, 5,24	„ 4,96.

Die Verbindung ist in Alkohol, Essigester, Benzol und Chloroform leicht löslich, weniger leicht in Aceton,

Digitized by Google

noch schwerer in absolutem Äther, Ligroin und Eisessig.

Bei der Ozonisierung des Benzoylierungsproduktes, die einen etwas anderen Verlauf nimmt, als bei der Verbindung $C_{11}H_{11}O_2N$ wurde nur Benzoesäure gefaßt.

Auch die thermische Zersetzung verläuft anders. Zwar wird auch bei dieser Substanz in der Hitze *Kohlenoxyd* abgespalten, aber die Menge des abgespaltenen Gases ist weit geringer, und die Zersetzung tritt erst bei viel höherer Temperatur, nämlich bei etwa 240° ein. Als Destillationsprodukt wurde eine geringe Menge eines Öles erhalten, das alsbald erstarrt und aus Benzoesäure besteht.

Thermische Zersetzung der gelben Verbindung $C_{11}H_9O_2N$.

30 g der Verbindung werden in 500 ccm reinem Benzol am Rückflußkühler 3 Stunden gekocht. Das dabei in großer Menge entweichende Gas — das aus nahezu reinem Kohlenoxyd besteht — wird zur annähernd quantitativen Bestimmung in einer großen, mit Wasser gefüllten Glasglocke über Wasser aufgefangen und beträgt etwa 3050 ccm. Dieses Quantum entspricht annähernd 1 Molekül Kohlenoxyd, bezogen auf 1 Molekül der Verbindung $C_{11}H_9O_2N$. Die Farbe der anfänglich rein citronengelben Benzollösung verwandelt sich während des Kochens in orangegelb. Wird die Flüssigkeit auf etwa $^1/_{10}$ des Volumens eingeengt, so fallen beim Abkühlen 4—5 g einer rein weißen, stark verfilzten Krystallmasse aus.

Zur Analyse wurde die Substanz durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus viel siedendem Benzol gereinigt und im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1154 g Subst.: 0,3315 g CO_2, 0,0585 g H_2O. — 0,0916 g Subst.: 0,2635 g CO_2, 0,0457 g H_2O. — 0,1483 g Subst.: 0,4270 g CO_2, 0,0724 g H_2O. — 0,0935 g Subst.: 5,2 ccm N (17°, 760 mm). — 0,0877 g Subst.: 4,75 ccm N (17°, 756 mm). — 0,1688 g Subst.: 8,85 ccm N (20°, 763 mm).

$C_{29}H_{35}O_3N_2$

Ber.	C 78,5	H 5,6	N 6,3
Gef.	„ 78,35, 78,45, 78,52	„ 5,6, 5,6, 5,42	„ 6,5, 6,3, 6,05.

Digitized by Google

Molekulargewichtsbestimmung:

0,2934 g gaben in 13,06 g Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0,13°. — 0,3268 g gaben in 8,63 g Benzol eine Siedepunktserhöhung von 0,21°.

Ber. M 459 Gef. 461, 481.

Die Verbindung schmilzt scharf bei 189° unter starkem Aufschäumen und Zersetzung.

Sie ist in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol und Äther auch in der Siedehitze nur sehr wenig löslich, viel reichlicher in Aceton, Acetonitril, Chloroform und Benzol.

Sie wird weder von verdünnten Säuren noch von Alkalien beim kurzen Kochen verändert, auch beobachtet man dabei weder eine Farbänderung noch das Auftreten eines Gases.

Von Ozon wird sie nur langsam und schwierig angegriffen und es ist nicht gelungen, dabei definierte Reaktionsprodukte zu isolieren.

In der benzolischen Mutterlauge von der weißen Verbindung ist noch eine große Menge einer Substanz resp. eines Substanzgemisches enthalten, das nach dem Abdampfen des Lösungsmittels als dick-ölige, dunkel rot-orange gefärbte Masse hinterbleibt. Weder durch Krystallisation noch durch Destillation noch auf sonst irgendeine Art ließen sich daraus charakterisierte Verbindungen gewinnen.

Einwirkung von Eisessig und Salzsäure auf die Verbindung vom Schmelzp. 189°.

1,8 g der Substanz werden mit 15 ccm Eisessig und 2 ccm Salzsäure (37 Proz.) im Einschlußrohr 5 Stunden auf etwa 150° erhitzt, wobei eine dunkel olivgrün gefärbte Flüssigkeit entsteht. Der Eisessig wird dann möglichst vollständig abdestilliert und der Rest im Vakuum über Natronkalk eingedunstet. Die zurückbleibende krystallinische Masse wird mit Alkohol aufgekocht, wobei eine Lösung erhalten wird, aus der sich

Digitized by Google

beim Abkühlen 0,6 g einer in kräftig ausgebildeten, lang gestreckten Prismen krystallisierenden Verbindung abscheiden. Die Mutterlauge davon liefert einen Rückstand, der, mit Wasser ausgezogen, etwa 0,2 g Chlorammonium ergibt.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1170 g Subst.: 0,3474 g CO_2, 0,0636 g H_2O. — 0,1402 g Subst.: 0,4160 g CO_2, 0,0746 g H_2O. — 0,1344 g Subst.: 4,55 ccm N (21°, 775,3 mm). — 0,1232 g Subst.: 4,05 ccm N (20,5°, 775,5 mm).

$C_{24}H_{21}O_2N$	Ber. C 81,12	H 5,91	N 3,94
	Gef. „ 80,94, 81,00	„ 5,95, 6,08	„ 3,83, 3,94.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 175°. Sie ist leicht löslich in Benzol, Eisessig und Acetonitril und läßt sich aus warmem Alkohol oder sehr viel verdünnter Essigsäure umkrystallisieren.

Von starker Kalilauge wird sie erst beim längeren Kochen unter Zersetzung, aber ohne Entwicklung von Ammoniak aufgenommen.

Anlagerung von Methylalkohol an die gelbe Verbindung $C_{11}H_9O_2N$.

7 g der fein gepulverten gelben Verbindung werden mit 70 ccm Methylalkohol und 2 ccm 37 prozentiger Salzsäure unter gelinder Erwärmung so lange geschüttelt, bis eine völlig klare Lösung entstanden ist. Wird die noch warme Flüssigkeit sofort in eine Kältemischung gebracht, so scheiden sich alsbald dichte *weiße* Krystallmassen ab. Wird die methylalkoholische Mutterlauge von diesen Krystallen mit der $1^1/_2$ fachen Menge eiskalten Wassers versetzt, so scheiden sich noch 2,5—3 g derselben Substanz ab, so daß die Gesamtausbeute 6 g beträgt.

Die durch Umkrystallisation, zunächst aus Methylalkohol, dann aus Acetonitril gereinigte Verbindung schmilzt bei 114°.

Digitized by Google

Zur Analyse wurde die lufttrockene Substanz verwendet.

0,1638 g Subst.: 0,3942 g CO_2, 0,0883 g H_2O. — 0,1989 g Subst.: 11,58 ccm N (19°, 754,5 mm).

$C_{12}H_{13}O_3N$	Ber. C 65,9	H 5,9	N 6,5
	Gef. „ 65,64	„ 6,01	„ 6,63.

Bereits beim Liegen im Vakuumexsiccator wird aus der Verbindung allmählich der Methylalkohol abgespalten und die gelbe Substanz zurückgebildet.

Auch *Äthyl*alkohol vermag sich an die letztere anzulagern. Man erhält dabei ein vollkommen farbloses Produkt, das aber noch leichter als die entsprechende *Methyl*verbindung Alkohol abspaltet und wieder in das *gelbe* Ausgangsmaterial übergeht.

Anlagerung von Anilin an die gelbe Substanz $C_{11}H_9O_2N$.

Beim Vermischen einer Lösung von 1 g der gelben Verbindung in 7,5 ccm siedendem Benzol mit einer Mischung von 0,6 ccm *Anilin* und 0,9 ccm Benzol entsteht zunächst eine *rote* Lösung. Diese färbt sich aber alsbald heller braun und beginnt dann zu krystallisieren. Die nach mehrstündigem Stehen abgeschiedenen Krystalle werden abgesaugt, mit Benzol gewaschen und auf Ton getrocknet. Die Ausbeute beträgt 1,3 g.

Zur Analyse wurde das Rohprodukt aus wenig siedendem Methylalkohol umkrystallisiert und die reine, in fast farblosen Nadeln erscheinende Verbindung im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,2132 g Subst.: 0,5720 g CO_2, 0,1107 g H_2O. — 0,1598 g Subst.: 14,95 ccm N (20°, 751 mm).

$C_{17}H_{16}O_2N_2$	Ber. C 72,9	H 5,6	N 10,0
	Gef. „ 73,17	„ 5,76	„ 10,6.

Das Anilin-Additionsprodukt schmilzt bei 121—122°, nachdem man bereits einige Grade vorher Sinterung und tiefe Gelbfärbung beobachtet hat. Beim Erhitzen der Substanz auf dem Spatel macht sich ein sehr an-

Digitized by Google

genehmer, an Benzaldiacetyl erinnernder Geruch bemerkbar.

Wird die Verbindung mit starker Salzsäure gelinde erwärmt, so findet Abspaltung von Anilin statt und die *gelbe* Substanz bildet sich wieder zurück.

Anlagerung von o-Phenylendiamin an die gelbe Verbindung $C_{11}H_9O_2N$.

Eine Lösung von 1 g der Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ in 6 ccm siedendem Benzol wird mit einer gleichfalls warmen Lösung von 0,6 g o-Phenylendiamin in 3 ccm Benzol vermischt. Im ersten Augenblick beobachtet man — wie bei dem mit Anilin angestellten Versuche — eine tiefe Rotfärbung, die aber nach kurzer Zeit in braun umschlägt, und alsbald erstarrt die Reaktionsflüssigkeit zu einer gelblichen Krystallmasse. Diese wird nach einiger Zeit abgesaugt, mit Benzol ausgewaschen und im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute beträgt 1,6 g.

0,1518 g Subst.: 0,3864 g CO_2, 0,0781 g H_2O. — 0,1537 g Subst.: 18,8 ccm N (18°, 762 mm).

$C_{17}H_{17}O_2N_3$	Ber.	C 69,15	H 5,76	N 14,23
	Gef.	„ 69,42	„ 5,71	„ 14,21.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 118 bis 119°. Sie läßt sich aus wenig siedendem Methylalkohol umlösen und krystallisiert daraus in kleinen nahezu farblosen, körnigen Krystallen.

Beim Übergießen mit starker Salzsäure färbt sie sich unter Rückbildung der *gelben* Verbindung intensiv gelb.

Verhalten der gelben Substanz $C_{11}H_9O_2N$ *gegen Phenylhydrazin.*

1. *Entstehung eines Additionsproduktes bei Zimmertemperatur.* Werden 6 g der gelben Substanz in möglichst fein pulverisiertem Zustande mit 50 ccm Alkohol übergossen und mit einer Lösung von 3,6 g *Phenylhydrazin* in 10 ccm Alkohol vermischt, so entsteht beim Schütteln nach kurzer Zeit eine klare Lösung. Bald aber trübt

Digitized by Google

sie sich, und es findet eine reichliche Abscheidung von Krystallen statt, die nach halbstündigem Stehen in Eis abgesaugt, mit wenig Alkohol ausgewaschen und zur Reinigung aus einer kleinen Menge Methylalkohol umkrystallisiert werden. Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1642 g Subst.: 0,4142 g CO_2, 0,0847 g H_2O. — 0,1762 g Subst.: 21,4 ccm N (18°, 761 mm).

$C_{17}H_{17}O_2N_3$	Ber.	C 69,15	H 5,73	N 14,27
	Gef.	„ 68,79	„ 5,73	„ 14,09.

Der Schmelzpunkt des Phenylhydrazin-Additionsproduktes liegt bei 123—124°.

2. *Dessen thermische Zersetzung.* Wird das Phenylhydrazin-Additionsprodukt in *Toluol*lösung am Rückflußkühler gekocht, *so setzt bald eine heftige Entwicklung von Kohlenoxyd* ein, und es entsteht zunächst eine völlig klare, tiefrote Lösung. Aus dieser scheidet sich dann noch während des Erhitzens ein schwach gelblicher, krystallinischer Körper ab. Er wird nach beendigter Gasentwicklung und nach vollständiger Abkühlung der Reaktionsflüssigkeit abgesaugt und aus siedendem Alkohol umkrystallisiert. Man erhält dabei schöne, gelbliche, perlmutterglänzende Blättchen, die zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet wurden.

0,1392 g Subst.: 0,3808 g CO_2, 0,0492 g H_2O. — 0,1802 g Subst.: 0,4938 g CO_2, 0,0978 g H_2O. — 0,1164 g Subst.: 12,4 ccm N (20°, 772 mm). — 0,0676 g Subst.: 7,1 ccm N (21°, 763 mm).

$C_{14}H_{14}ON_2$	Ber.	C 74,34	H 6,19	N 12,39
	Gef.	„ 74,61, 74,74	„ 6,32, 6,03	„ 12,43, 12,07.

Das Ergebnis dieser Analyse und der bei 172° liegende Schmelzpunkt der Verbindung beweisen ihre Identität mit dem Phenylhydrazid der Phenylessigsäure.[1]) Sie wird daher von warmer, konzentrierter Salzsäure glatt in Phenylhydrazin und Phenylessigsäure gespalten.

3. *Entstehung von Benzaldehydphenylhydrazon bei höherer Temperatur.* 3 g der gelben Substanz werden

[1]) A. 236, 196 (1886).

Digitized by Google

mit 20 ccm Alkohol und 5,5 g Phenylhydrazin 1 $^1/_2$ Stunden am Rückflußkühler gekocht. Sie gehen dabei unter Entwicklung von Kohlenoxyd mit oranger Farbe in Lösung. Nach mehrstündigem Stehen haben sich aus der Flüssigkeit gelbliche, glänzende Prismen abgeschieden, deren Menge nach dem Trocknen 2 g beträgt.

Zur Reinigung wurde das Rohprodukt mehrmals aus Alkohol umkrystallisiert und zur Analyse bei 100° getrocknet.

0,1511 g Subst.: 0,4397 g CO_2, 0,0842 g H_2O. — 0,1495 g Subst.: 18,5 ccm N (19°, 762 mm).

$C_{13}H_{12}N_2$	Ber.	C 79,59	H 6,12	N 14,28
	Gef.	„ 79,36	„ 6,19	„ 14,32.

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 158°. Sie ist identisch mit Benzaldehydphenylhydrazon.

Einwirkung von Ammoniak auf die gelbe Substanz $C_{11}H_9O_2N$.

5 g der fein gepulverten gelben Substanz werden mit 50 ccm Alkohol und 20 ccm 25 prozentigem *Ammoniak* am Rückflußkühler gekocht. Nach 25 Minuten gibt man weitere 5 ccm Ammoniak hinzu und setzt das Kochen noch 10 Minuten fort. Die tiefgelbe Flüssigkeit wird dann im Vakuum möglichst weit eingedampft und in den zurückbleibenden, dicken, gelblich trüben Syrup direkt Wasserdampf eingeleitet, bis das Destillat klar abläuft. Dieses bildet eine milchige, von Öltropfen durchsetzte, nach Benzaldehyd riechende Flüssigkeit, die mit Phenylhydrazin und Essigsäure einen weißen, krystallinischen Niederschlag von Benzaldehydphenylhydrazon gibt. — Schmelzp. 158°. — Ausbeute 1,5 g.

Der Destillations*rückstand* stellt zunächst eine gelb gefärbte Flüssigkeit vor, in der ein dickes, orange gefärbtes Öl suspendiert ist. Allein bereits während des Dampfeinleitens scheiden sich Krystalle ab, und schließlich erstarrt das Öl vollkommen krystallinisch. Zunächst werden die aus der Flüssigkeit abgeschiedenen farblosen Krystalle und die krystallinisch erstarrte Masse getrennt

Digitized by Google

voneinander behandelt; indessen zeigt sich bei der Umkrystallisation der beiden Produkte aus siedendem Acetonitril, daß sie miteinander identisch sind. Die Ausbeute an der ganz reinen Verbindung beträgt 1,1 g.

Zur Analyse wurde eine durch zweimalige Umkrystallisation aus siedendem Acetonitril gereinigte und im Vakuum bei 100° getrocknete Substanz verwendet.

0,1613 g Subst.: 0,3687 g CO_2, 0,0708 g H_2O. — 0,1594 g Subst.: 0,3640 g CO_2, 0,0691 g H_2O. — 0,1693 g Subst.: 14,55 ccm N (23,5°, 764 mm). — 0,1308 g Subst.: 11,30 ccm N (20°, 764,5 mm).

$C_{15}H_{14}O_4N_2$ Ber. C 62,9 H 4,9 N 9,79
Gef. „ 62,34, 62,28 „ 4,87, 4,85 „ 9,77, 9,90.

Die Verbindung schmilzt scharf bei 175°.

Sie reduziert schon in der Kälte ammoniakalische Silberlösung, in der Wärme stark Fehlingsche Lösung.

Sie ist in Wasser, Benzol, Äther und Ligroin in der Kälte und in der Wärme äußerst schwer löslich. Eisessig, Methyl- und Äthylalkohol nehmen die Substanz in der Kälte schwer, Aceton und Essigester noch schwieriger, in der Siedehitze jedoch ziemlich leicht auf.

In Säuren ist die Verbindung unlöslich, dagegen löst sie sich in verdünnten, kalten Alkalien. Beim Erwärmen wird diese Lösung gelb, und es spaltet sich Ammoniak ab.

Anlagerung von Phenylisocyanat an die Verbindung $C_{15}H_{14}O_4N_2$.

0,7 g der Verbindung $C_{15}H_{14}O_4N_2$ werden in 5 ccm warmem Acetonitril gelöst, 0,7 g Phenylisocyanat hinzugefügt und die Flüssigkeit zum lebhaften Sieden erhitzt. Wird dann abgekühlt und gerieben, so erstarrt das ganze zu einem verfilzten Krystallbrei, der abgesaugt und aus ziemlich viel siedendem Acetonitril umkrystallisiert wird. Man erhält dabei die neue Substanz nach dem Abfiltrieren und Auswaschen mit Benzol als blendend weiße, leichte, eng verfilzte Krystallmasse, die bei 207° schmilzt, nachdem schon von 192° ab deutliches Sintern stattgefunden hat.

Digitized by Google

0,0997 g Subst.: 0,2384 g CO_2, 0,0419 g H_2O. — 0,1322 g Subst.: 12,27 ccm N (20°, 757 mm).

$C_{22}H_{19}O_5N_3$	Ber.	C 65,18	H 4,69	N 10,37
	Gef.	„ 65,22	„ 4,70	„ 10,56.

Acetylierung der Verbindung $C_{15}H_{14}O_4N_2$.

0,5 g der Verbindung $C_{15}H_{14}O_4N_2$ werden mit 2 ccm Acetylchlorid und 1—2 Tropfen konz. Schwefelsäure zum Sieden erhitzt, bis nach etwa 5 Minuten eine klare Lösung entstanden ist. Wird dann die Flüssigkeit nach Verdunsten des überschüssigen Acetylchlorids mit kalt gesättigter Natriumbicarbonatlösung versetzt, so bildet sich eine zähe Masse, die allmählich krystallinisch erstarrt. Die Ausbeute beträgt 0,52 g. — Zur Analyse wurde die Substanz aus siedendem Methylalkohol umkrystallisiert und im Vakuum bei 35° getrocknet.

0,0887 g Subst.: 0,1994 g CO_2, 0,0397 g H_2O. — 0,0909 g Subst.: 6,31 ccm N (19°, 735,1 mm).

$C_{19}H_{18}O_6N_2$	Ber.	C 61,62	H 4,86	N 7,57
	Gef.	„ 61,31	„ 5,00	„ 7,70.

Die Diacetylverbindung schmilzt bei 96°.

Sie ist in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln leicht löslich.

Sie wird auch bei der Acetylierung mit Essigsäureanhydrid erhalten.

Einwirkung von Äthylamin auf die gelbe Substanz $C_{11}H_9O_2N$.

31 g der Verbindung werden mit 62 ccm einer 25prozentigen, wäßrigen Äthylaminlösung 1 Stunde lang kräftig geschüttelt. Dabei beobachtet man eine Erwärmung des Reaktionsgemisches auf 35—40°, und bereits nach 25 Minuten ist fast vollständige Lösung eingetreten. Die klare, gelbbraune Lösung beginnt sich nach mehrstündigem Stehen in 2 Schichten zu trennen, und nach 3 Tagen beträgt die Menge des abgeschiedenen Öles 6 g. Dieses siedet unter 10 mm Druck bei 72° und liefert ein wasserhelles, eigentümlich stechend riechendes Öl.

Digitized by Google

Zur Analyse wurde es durch wiederholte Destillation im luftverdünnten Raume völlig gereinigt. Es ist identisch mit Benzaläthylamin.

0,1362 g Subst.: 0,4037 g CO_2, 0,0983 g H_2O. — 0,1565 g Subst.: 13,9 ccm N (12°, 762 mm).

$C_9H_{11}N$	Ber.	C 81,20	H 8,27	N 10,53
	Gef.	„ 80,86	„ 8,08	„ 10,67.

Die untere dick-ölige Schicht wird mit 70 ccm Wasser versetzt; sie trübt sich dabei wiederum und scheidet nochmals 2,4 g des eben beschriebenen Öles ab. Nach der Trennung von dem letzteren wird die stark basische Lauge mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, wobei sich in reichlicher Menge eine graugelbe, plastische Masse abscheidet, die nach mehrtägigem Stehen in der Flüssigkeit krystallinisch wird.

Das Rohprodukt wird durch Umkrystallisieren aus siedendem Acetonitril gereinigt und ergab dann bei der Analyse folgende Werte:

0,1574 g Subst.: 0,3602 g CO_2, 0,0720 g H_2O. — 0,1732 g Subst.: 14,1 ccm N (12°, 770 mm).

$C_{15}H_{14}O_4N_2$	Ber.	C 62,9	H 4,9	N 9,79
	Gef.	„ 62,43	„ 5,12	„ 9,78.

Diese Werte und der bei 173° liegende Schmelzpunkt beweisen die Identität der Verbindung mit dem bei der Einwirkung von Ammoniak auf die gelbe Substanz entstehenden Produkte.

Einwirkung von kochender Essigsäure auf die gelbe Substanz $C_{11}H_9O_2N$:

Bildung von Kohlenoxyd und der Säure $C_{11}H_{10}O_4$ (XVII).

Werden 30 g der gelben Verbindung mit 100 ccm Eisessig vorsichtig erwärmt, so setzt sehr bald eine lebhafte Entwicklung von *Kohlenoxyd* ein, und die feste Substanz löst sich alsbald mit brauner Farbe auf. Die Menge des in kurzer Zeit abgespaltenen Gases ist sehr beträchtlich und beträgt gegen 3300 ccm. Für die Ausbeute an der bei dieser Reaktion sich bildenden

Digitized by Google

Säure ist es wichtig, die Reaktionstemperatur möglichst bei 70—80° zu halten.

Sobald sich die feste Substanz gelöst und die Gasentwicklung aufgehört hat, wird die Reaktionsflüssigkeit im Vakuum stark eingeengt. Der Rückstand erstarrt dann beim Abkühlen zu einer krystallinischen Masse, die aus glänzenden Blättchen besteht. Zur Reinigung des Rohproduktes eignet sich am besten siedendes Benzol, aus dem sich die Verbindung in rein weißen, verfilzten Nadeln abscheidet. — Die Ausbeute beträgt 3 g.

Aus der eisessigsauren Mutterlauge lassen sich 9 g *Phenylessigsäure* isolieren. Außerdem werden noch 6 g eines Rückstandes erhalten, aus dem nochmals 1—2 g Phenylessigsäure gewonnen werden können.

Aus dem von der ursprünglichen Reaktionsflüssigkeit abdestillierten Eisessig lassen sich durch Behandlung mit Natronlauge beträchtliche Mengen von *Ammoniak* austreiben.

Die aus dem Eisessig zunächst auskrystallisierte Substanz wurde zur Analyse im Vakuum über Phosphorpentoxyd und Natronkalk getrocknet.

0,1822 g Subst.: 0,4268 g CO_2, 0,0838 g H_2O. — 0,1880 g Subst.: 0,4388 g CO_2, 0,0832 g H_2O. — 0,1878 g Subst.: 0,4408 g CO_2, 0,0868 g H_2O. — 3,544 mg Subst.: 8,29 mg CO_2. — 4,193 mg Subst.: 9,79 mg CO_2, 1,79 mg H_2O. — 3,013 mg Subst.: 7,05 mg CO_2, 1,28 mg H_2O.

$C_{11}H_{10}O_4$	Ber. C 64,08	H 4,86	
	Gef. „ 63,67, 63,90, 64,03	„ 5,14, 4,95, 5,17	
	„ 63,81, 63,70, 63,84	„ 4,78, 4,75.	

Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 168°.

Sie ist in Methylalkohol, Eisessig, Essigsäure, Acetonitril und Benzol in der Wärme leicht löslich, in Wasser so gut wie unlöslich.

Sie besitzt einen stark *sauren* Charakter und löst sich daher auch in verdünnten Alkalien mit Leichtigkeit auf.

Ihre Titration führte unter der Annahme, daß eine *einbasische*

Digitized by Google

Säure vorliegt, zu folgenden, für die Ermittlung der Molekulargröße wichtigen Resultaten:

1. 0,1584 g — gelöst in 50 ccm 50 prozentigem Alkohol — verbrauchten in der Kälte mit Phenolphthalein als Indikator: 7,3 ccm Natronlauge (Titer 1,0507).

2. 0,1818 g verbrauchten unter denselben Bedingungen 8,22 ccm Natronlauge.

$C_{11}H_{10}O_4$ Ber. M 206 Gef. 206,5, 210,5

Molekulargewichtsbestimmung [nach Rast, B. 55, 1051 (1922)].

0,0554 g gaben in 0,7282 Campher 13° Depression
0,0782 g „ „ 0,3830 „ 36° „
0,0670 g „ „ 0,2864 „ 39° „

$C_{11}H_{10}O_4$ Ber. M 206 Gef. 234, 227, 240.

Kupfersalz. Eine Probe der Säure wird in der eben ausreichenden Menge von ganz verdünnter Natronlauge gelöst, filtriert und mit einer wäßrigen Kupfersulfatlösung verstezt. Dabei scheidet sich sofort ein krystallinischer Niederschlag von hellgrüner Farbe ab, der nahezu unlöslich in Wasser und Ligroin, schwer löslich in Benzol, Methylalkohol und Aceton ist. Zur Reinigung eignet sich besonders siedendes Methyläthylketon, aus dem sich das Kupfersalz in derben, grünen, rechteckigen, zu Drusen vereinigten Prismen ausscheidet.

0,3336 g gaben 0,0550 CuO.

$(C_{11}H_9O_4)_2Cu$ Ber. Cu 13,4 Gef. 13,0.

Methylester. 1,8 g der bei 168° schmelzenden Säure werden mit 20 g 5 prozentiger *methyl*alkoholischer Salzsäure 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Die Hauptmenge des Alkohols wird dann abdestilliert, der Rückstand mit Wasser versetzt, ausgeäthert, die ätherische Schicht mit einer Lösung von Natriumbicarbonat ausgeschüttelt, der Äther mit geglühtem Natriumsulfat getrocknet und schließlich abgedampft. Die Menge des hierbei erhaltenen Rückstandes beträgt 1,2 g. Zur Reinigung wird dieses Rohprodukt — eine gelbe, schwach viskose Flüssigkeit von wenig ausgeprägtem Estergeruch — zweimal im Hochvakuum destilliert, wobei es unter 0,6 mm Druck bei etwa 105—110° übergeht.

Digitized by Google

0,1998 g Subst.: 0,4826 g CO_2, 0,1104 g H_2O. — 0,2262 g Subst.: 0,5450 g CO_2, 0,1260 g H_2O. — 0,2526 g Subst.: 0,6142 g CO_2, 0,1402 g H_2O.

$C_{12}H_{12}O_4$	Ber. C 65,45		H 5,45
	Gef. „ 65,89, 65,73, 66,33		„ 6,18, 6,23, 6,21.

Die bei der Analyse erhaltenen Zahlen deuten auf eine geringfügige Verunreinigung hin, vielleicht durch Phenylessigsäureester, der bei der Reaktion durch Spaltung der Säure $C_{11}H_{10}O_4$ leicht entstehen und durch Vakuumdestillation kaum entfernt werden kann.

Aufspaltung der Säure $C_{11}H_{10}O_4$ *durch Ozon.*

a) 1 g der Säure, gelöst in 50 ccm Essigester, wird 1 Stunde ozonisiert, wobei eine Erwärmung auf 40° stattfindet.

Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibt eine gelbliche Krystallmasse von scharf peroxydartigem Geruch, die sich beim Erwärmen mit Wasser auf 70—80° vollständig löst. Beim Abkühlen der heißen Lösung scheidet sich *Benzoesäure* ab.

Das Filtrat davon wird ausgeäthert und dann eingedampft. Dabei hinterbleibt ein Rückstand, aus dem sich *Oxalsäure* — durch den Schmelzpunkt, durch die Bildung des charakteristischen Calciumsalzes und durch ihre sonstigen Eigenschaften charakterisiert — isolieren läßt.

Beim Abdestillieren des Äthers hinterbleibt ein Öl von starkem *Benzaldehyd*geruch, das an der Luft unter Abscheidung von Benzoesäurekrystallen erstarrt.

Der Nachweis der vermuteten *Essigsäure* wurde bei diesem Versuche nicht angestrebt, da bei den zu erwartenden, sehr geringen Mengen ihr Ursprung auf den Essigester hätte zurückgeführt werden können.

b) 1 g der Säure wird in 100 ccm *Chloroform* aufgeschlämmt und durch die Flüssigkeit ein Ozonstrom hindurchgeleitet. Hierbei löst sich die Substanz sehr bald völlig auf. Nach 2 Stunden wird der Versuch unterbrochen und das Lösungsmittel im Vakuum ab-

Digitized by Google

gedunstet. Dabei hinterbleibt ein gelbes, scharf riechendes, alsbald erstarrendes Öl, das bei der Zersetzung mit siedendem Wasser *Benzoesäure* in größerer Menge und daneben in sehr viel geringerer Ausbeute *Dibenzaldiperoxyd* vom Schmelzp. 183° liefert.

Die *saure* Mutterlauge von der abgeschiedenen Benzoesäure wird mit Natronlauge neutralisiert und eingedampft. Der Rückstand enthält *Natriumacetat*, wie durch die Bildung von *Essigester* bei der Behandlung mit konz. Schwefelsäure und Alkohol nachgewiesen werden konnte.

Einwirkung von kochender Ameisensäure auf die Säure $C_{11}H_{10}O_4$: *Spaltung in Essigsäure und Phenylbrenztraubensäure.*

1 g der Säure $C_{11}H_{10}O_4$ wird etwa 1 Stunde lang mit 95prozentiger *Ameisensäure* am Rückflußkühler gekocht. Die Verbindung löst sich darin vollkommen auf, und beim Abkühlen scheiden sich 0,6 g derber, weißer Prismen ab, die aus *Phenylbrenztraubensäure* bestehen.

Der Identitätsnachweis mit dieser Substanz[1]) ließ sich durch den Schmelzp. 149°, durch die charakteristische Grünfärbung mit Eisenchlorid, sowie durch ihre Überführung in das bei 160—161° schmelzende *Phenylhydrazon*[2]) erbringen.

Wird in dem Filtrat von der Phenylbrenztraubensäure die Ameisensäure durch Erhitzen mit konz. Schwefelsäure zerstört, so läßt sich die bei der Reaktion entstandene *Essigsäure* bequem nachweisen.

Spaltung der Säure $C_{11}H_{10}O_4$ *durch Phenylhydrazin.*

Wird 1 g der Säure $C_{11}H_{10}O_4$ mit 1 g Phenylhydrazin und 2 ccm 50prozentiger Essigsäure zusammengebracht, so tritt eine Erwärmung auf 50—60° ein, und nach etwa 5 Minuten beginnt eine Substanz auszukrystallisieren,

[1]) B. 16, 2817 (1883); B. 20, 592 (1887).
[2]) B. 20, 593 (1887).

Digitized by Google

die zur Analyse durch zweimaliges Umkrystallisieren aus siedender, 50prozentiger Essigsäure gereinigt und im Vakuum über Phosphorpentoxyd und Natronkalk getrocknet wurde.

0,1292 g Subst.: 0,3310 g CO_2, 0,0672 g H_2O. — 0,1144 g Subst.: 0,2956 g CO_2, 0,0612 g H_2O. — 0,1044 g Subst.: 9,9 ccm N (18°, 765,5 mm). — 0,1120 g Subst.: 10,6 ccm N (19°, 765,5 mm).

$C_{15}H_{14}O_2N_2$	Ber. C 70,87	H 5,51	N 11,02
	Gef. „ 69,89, 70,49	„ 5,82, 5,99	„ 11,01, 10,96.

Die Verbindung schmilzt in ganz reinem Zustande bei 163°, und der Mischschmelzpunkt mit einer Probe des aus Phenylbrenztraubensäure hergestellten Phenylhydrazons erfährt keine Depression.

Einwirkung siedender Ameisensäure auf die gelbe Substanz $C_{11}H_9O_2N$.

25 g der gelben Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ werden mit 60 ccm wasserfreier *Ameisensäure* 1 1/4 Stunden am Rückflußkühler zum gelinden Sieden erhitzt. Die Substanz geht hierbei unter sehr lebhafter Gasentwicklung mit brauner Farbe in Lösung. Das Gas, dessen Menge 2—3 Liter beträgt, besteht zum überwiegenden Teile aus Kohlenoxyd.

Wird nunmehr die Reaktionsflüssigkeit bei gelinder Wärme unter stark vermindertem Druck so lange destilliert, bis etwa 30—40 ccm Ameisensäure übergegangen sind, so scheidet sich in dem Destillationskolben ein sandiges Krystallpulver aus, dessen Menge nach halbstündigem Kühlen in Eis und Abpressen auf Ton 2,1 g beträgt.

Zur Reinigung wird dieses Produkt am besten aus ziemlich viel siedendem Benzol umkrystallisiert, aus dem es sich in schönen, silberglänzenden Blättchen abscheidet.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1504 g Subst.: 0,3660 g CO_2, 0,0643 g H_2O.

$C_9H_8O_3$	Ber. C 65,85	H 4,88
	Gef. „ 66,36	„ 4,75.

Digitized by Google

Die Verbindung schmilzt bei 157—158°, nachdem man schon einige Grade vorher deutliches Sintern beobachtet hat.

Mit *Eisenchlorid* geben sowohl die Krystalle, wie auch ihre wäßrige Lösung eine tief-smaragdgrüne Färbung, eine Erscheinung, die für Phenylbrenztraubensäure charakteristisch ist. — Auch der Schmelzpunkt und das Ergebnis der Analyse weisen auf diese Verbindung hin. Um aber jeden Zweifel zu beheben, wurde noch das *Anil* und das *Phenylhydrazon* der fraglichen Substanz hergestellt.

Das *Anil*, dessen Gewinnung keine Schwierigkeiten bietet, krystallisiert aus wenig siedendem Alkohol in schwefelgelben Nadeln, die bei 131—132° schmelzen und zur Analyse im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurden.

0,0584 g Subst.: 0,1633 g CO_2, 0,0293 g H_2O. — 0,0910 g Subst.: 5 ccm N (23°, 755 mm).

$C_{15}H_{13}O_2N$	Ber.	C 75,31	H 5,44	N 5,85
	Gef.	„ 76,26	„ 5,57	„ 6,19.

Das aus der Säure mit Phenylhydrazin glatt entstehende *Phenylhydrazon* schmilzt — entsprechend den Angaben von W. Wislicenus[1]) — bei 160—161° und besitzt die erwartete Zusammensetzung:

0,1539 g Subst.: 15,0 ccm N (24°, 762 mm).

$C_{15}H_{14}O_2N_2$ Ber. N 11,02 Gef. N 10,98.

Wird die dunkelbraun gefärbte Ameisensäure-Mutterlauge von der Phenylbrenztraubensäure im Vakuum über Natronkalk weiter eingedunstet, so erhält man alsbald eine zweite, reichliche Krystallisation, deren Menge 5—7 g beträgt. Sie stellt ein Gemisch dar, aus dem man — am besten durch Lösen in Natriumbicarbonat und fraktionierte Ausfällung mit verdünnter Salzsäure — noch etwa 2 g Phenylbrenztraubensäure und außerdem reichliche Mengen von Phenylessigsäure isolieren kann. Die

[1]) B. 20, 593 (1887).

Digitized by Google

Identität der letzteren wurde durch den Mischschmelzpunkt mit einem reinen Präparate und durch den überaus charakteristischen Geruch des Phenylessigesters bewiesen, der sofort auftritt, wenn man eine Probe der Substanz in Alkohol löst und die Lösung mit einer Spur konz. Schwefelsäure einige Minuten erhitzt.

Außer Kohlenoxyd, Phenylbrenztraubensäure und Phenylessigsäure entstehen auch noch andere Verbindungen in kleiner Menge und in stark wechselndem Verhältnis bei der Einwirkung von Ameisensäure auf die gelbe Verbindung, doch konnten sie aus Materialmangel nicht näher studiert werden.

Einwirkung von Eisessig und Salzsäure auf die gelbe Verbindung $C_{11}H_9O_2N$.

12 g der gelben Substanz $C_{11}H_9O_2N$ werden mit 50 ccm Eisessig und 18 ccm 37 prozentiger Salzsäure am Rückflußkühler, der mit einem Gasometer in Verbindung steht, zum Sieden erhitzt. Dabei entwickeln sich — unter gleichzeitiger Entstehung einer klaren Lösung — etwa 1730 ccm eines Gases, das in weitaus überwiegender Menge aus *Kohlenoxyd* besteht, aber auch geringe Mengen von *Kohlendioxyd* enthält. Die klare, rotbraune Lösung erstarrt nach einigen Stunden zu einem dicken Krystallbrei, der nach dem Absaugen mit Eisessig gewaschen und dann auf Ton gut abgepreßt wird. Man erhält so gegen 2,8 g fast farblose Krystalle, die am besten nochmals kurze Zeit mit Eisessig gekocht und dann zweimal aus siedendem Alkohol umkrystallisiert werden.

Zur Analyse wurde diese Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet, was längere Zeit dauert und wobei der lufttrockene Körper einen Gewichtsverlust von nahezu 10 Proz. erleidet.

0,1558 g Subst.: 0,3884 g CO_2, 0,0721 g H_2O. — 0,1046 g Subst.: 0,2606 g CO_2, 0,0479 g H_2O. — 0,1617 g Subst.: 0,4047 g CO_2, 0,0762 g H_2O. — 0,1558 g Subst.: 0,3884 CO_2, 0,0721 g H_2O. — 0,1487 g Subst.: 5,1 ccm N (20°, 757 mm). — 0,1121 g Subst.:

Digitized by Google

4,2 ccm N (21°, 755 mm). — 0,1502 g Subst.: 5,3 ccm N (14°, 756 mm). — 0,1437 g Subst.: 5,1 ccm N (20°, 757 mm).

$C_{20}H_{18}O_5N$	Ber.	C	68,19		H	5,11	N	3,97
	Gef.	„	67,99,	68,04	„	5,18, 5,24	„	4,04, 4,20
		„	68,26,	67,99	„	5,27, 5,13	„	4,1, 4,06.

Die Verbindung bildet seidenglänzende, stark verfilzte dünne Prismen, die gegen 204° unter Gelbfärbung und lebhaftem Aufschäumen schmelzen.

Sie besitzt einen stark sauren Charakter und läßt sich als *zweibasische* Säure titrieren.

0,3874 g verbrauchten 21,48 ccm 1/10-n-Natronlauge = 0,0859 g NaOH.
0,2361 g „ 13,55 ccm „ = 0,0542 g „

$C_{20}H_{18}O_5N$ Ber. 2 NaOH 0,084 g und 0,0536 g.

Die Verbindung ist in Benzol, Chloroform, Eisessig und Ligroin in der Kälte so gut wie gar nicht, in der Wärme äußerst schwer löslich. Äthyl- und Methylalkohol, Essigester und Acetonitril lösen sie in der Kälte schwer, leichter in der Wärme. Von Aceton wird die Substanz schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht aufgenommen.

Aus der Mutterlauge von der ersten Krystallisation wird beim weiteren Einengen zunächst noch etwa 0,8 g derselben Substanz erhalten. Dann scheiden sich weiße Blättchen ab, die sich durch Aussehen, Geruch und Schmelzp. (76°) als *Phenylessigsäure* zu erkennen geben. In den letzten Anteilen der Mutterlauge ist *Ammoniumchlorid* enthalten.

Saures Pyridinsalz der Säure $C_{20}H_{18}O_5N$. Wird 1 g der Säure $C_{20}H_{18}O_5N$ mit 5 ccm Pyridin erwärmt, so erhält man eine klare, hellgelbe Lösung, aus der sich beim Abkühlen eine neue Substanz in dichten Krystallmassen ausscheidet. Zur Reinigung wurde dieses Rohprodukt mit Alkohol und Benzol gewaschen und zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1379 g Subst.: 0,3503 g CO_2, 0,0654 g H_2O. — 0,1602 g Subst.: 9,17 ccm N (18°, 758,9 mm).

$C_{25}H_{23}O_5N_3$	Ber.	C	69,60		H	5,33	N	6,49
	Gef.	„	69,27		„	5,31	„	6,59.

Der Schmelzpunkt dieses gut charakterisierten, aber leicht zersetzlichen Pyridinsalzes liegt bei 182°, nachdem schon vorher Gelbfärbung und Sinterung eingetreten ist.

Digitized by Google

Saures Anilinsalz. Wird eine Lösung von 0,5 g der in der Überschrift genannten Säure in 10 ccm heißem Alkohol mit einem Gemisch von 0,7 ccm *Anilin* und 0,8 ccm Alkohol versetzt, so tritt nach wenigen Sekunden Krystallisation, ein und die Flüssigkeit erstarrt zu einem dichten, weißen Krystallfilz. Dieser wird nach kurzem Stehen des Reaktionsgemisches in Eis filtriert, mit Alkohol gewaschen und auf Ton abgepreßt. Die Ausbeute beträgt 0,6 g.

Zur Analyse wurde die Substanz aus siedendem Aceton umkrystallisiert, filtriert, mit Aceton gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

0,1503 g Subst.: 0,3860 g CO_2, 0,0746 g H_2O. — 0,1609 g Subst.: 8,85 ccm N (20°, 755 mm).

$C_{26}H_{25}O_5N_2$	Ber.	C 70,11	H 5,61	N 6,29
	Gef.	„ 70,04	„ 5,51	„ 6,27.

Das Anilinsalz schmilzt bei 187—188° unter Gelbfärbung und Zersetzung.

Bildung von Oxalsäure bei der Spaltung der gelben Verbindung: $C_{11}H_9O_2N$ *durch wäßrig-salzsauren Äther.*

1 g möglichst fein pulverisierte Substanz $C_{11}H_9O_2N$ wird in 150 ccm reinem und trockenem Äther gelöst und die Flüssigkeit mit 0,7 ccm 37 prozentiger Salzsäure kräftig durchgeschüttelt. Nach 2—3 Tagen beobachtet man an den Wandungen des Gefäßes ganz kleine, *farblose* Prismen. Man fügt alsdann nochmals 0,7 ccm Salzsäure hinzu und schüttelt wiederum energisch durch. Auf Zusatz der zweiten Salzsäureportion verschwinden die farblosen Kryställchen wieder, und nach weiteren 4—5 Tagen ist die Flüssigkeit vollständig *entfärbt.* Wird sie dann von der am Boden des Gefäßes haften bleibenden Salzsäure abgegossen und auf dem Wasserbade der Äther abdestilliert, so hinterbleibt als Rückstand ein gelbliches Öl, aus dem etwa 0,2 g *Oxalsäure* auskrystallisieren. Diese wurde durch Umkrystallisation aus wenig siedendem Acetonitril gereinigt und durch den bei 100° liegenden Schmelzpunkt, sowie durch ihre sonstigen Eigenschaften charakterisiert.

Anwendung der Hoeschschen Synthese auf ein Gemisch der gelben Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ *und Resorcin.*

Werden 3 g der feinpulverisierten gelben Verbindung in 500 ccm reinem und trockenem Äther gelöst, 1,8 g *Resorcin* und 2 g *Zinkchlorid* hinzugefügt und nun ein flotter Strom trockenen Salzsäuregases eingeleitet, so beobachtet man nach kurzer Zeit Entfärbung der Lösung

Digitized by Google

und Entstehung einer weißen Emulsion. Gleichzeitig setzt sich an den Wandungen des Gefäßes ein schwach rötlich gefärbtes, zähes Produkt ab. Wenn nach 2 Stunden der Äther vollkommen klar geworden ist, so wird er abgegossen und der Rückstand einige Zeit mit verdünnter Salzsäure (spez. Gew. 1,08) durchgeschüttelt. Hierauf überschichtet man aufs neue mit reinem Äther und setzt das Schütteln fort. Es scheidet sich dann nach kurzer Zeit ein rein weißer, wohlkrystallisierter Körper in der Ätherschicht aus, der nach 2 Stunden abfiltriert und auf Ton abgepreßt wird. Die Ausbeute beträgt 3 g. Das Rohprodukt wird zunächst aus verdünntem Acetonitril und die sich daraus abscheidende Substanz noch dreimal aus reinem Acetonitril umkrystallisiert.

Zur Analyse wurde das Produkt im Hochvakuum bei 56° über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1698 g Subst.: 0,4180 g CO_2, 0,0832 g H_2O. — 0,1872 g Subst.: 15 ccm N (11°, 765 mm).

$C_{17}H_{15}O_4N + CH_3CN$	Ber. C 67,45	H 5,32	N 8,28
	Gef. „ 67,15	„ 5,48	„ 9,61.

Die Verbindung bildet schöne, farblose Prismen, ist vollkommen luftbeständig und schmilzt bei etwa 150° unter Violettfärbung und Gasentwicklung.

Das bei der Reaktion sich aus der Ätherlösung abscheidende Rohprodukt läßt sich außer aus Acetonitril auch noch aus manchen anderen Lösungsmitteln, wie Aceton, verdünntem Alkohol oder Methyläthylketon umkrystallisieren, doch scheinen sich diese mit der Substanz zu verbinden und sind nur äußerst schwierig und unvollkommen aus diesen Verbindungen zu entfernen.

Sehr eigentümlich verhält sich das Acetonitril-Additionsprodukt gegen siedendes Wasser.

Erhitzt man die reine, bei 150° schmelzende Substanz mit Wasser zum Sieden, so schmilzt sie zunächst unter Rotviolettfärbung. Beim weiteren Kochen erstarrt das ölige Produkt plötzlich, die Verfärbung verschwindet wieder vollständig und schon in der Kälte bilden sich rein weiße Nadeln oder Prismen, die bei etwa 200—203°

Digitized by Google

unter Zersetzung schmelzen, nachdem man von 180° ab schwache Braunfärbung beobachtet hat.

Zur Analyse wurde die Substanz ohne weitere Behandlung im Hochvakuum (0,1 mm) bei 100° getrocknet.

0,1600 g Subst.: 0,4028 g CO_2, 0,0740 g H_2O. — 0,2010 g Subst.: 0,5080 g CO_2, 0,0908 g H_2O. — 0,1504 g Subst.: 7,3 ccm N (9°, 752 mm). — 0,2204 g Subst.: 10,3 ccm N (8°, 760 mm).

$C_{17}H_{15}O_4N$	Ber. C 68,68	H 5,05	N 4,71	
	Gef. „ 68,68 68,95	„ 5,18 5,06	„ 5,74 5,68.	

Anlagerung von Phosphorpentachlorid an die gelbe Verbindung $C_{11}H_9O_2N$.

Werden 1 g der gelben Verbindung mit 1,5 g Phosphorpentachlorid in einer Reibschale innig mit einander verrieben, dann in ein Reagenzglas gefüllt und erwärmt, so erhält man *ohne* Gasentwicklung eine *klare Lösung.* Wird diese mit 7 ccm absolutem Äther versetzt, so scheiden sich nach kurzer Zeit farblose Krystalle ab, die wohl aus Phosphorpentachlorid bestehen und auf eine Tonplatte an die Luft gebracht, alsbald verschwinden.

Schüttelt man die ätherische Mutterlauge mit Wasser durch, so färbt sie sich gelb, und alsbald scheiden sich wieder die Krystalle der unveränderten gelben Substanz ab.

Einwirkung von Acetylchlorid auf die gelbe Substanz $C_{11}H_9O_2N$.

2 g der fein pulverisierten gelben Verbindung werden mit frisch destilliertem Acetylchlorid überschichtet und nach Zugabe einiger Körnchen Zinkchlorid bis zum Sieden des Acetylchlorids erwärmt. Die gelbe Substanz löst sich dann nach kurzer Zeit ohne Gasentwicklung farblos auf. Wird nunmehr der Überschuß des Acetylchlorids im Hochvakuum abgedunstet, so erhält man ein schwach gelbrotes Öl von scharfem, eigentümlichem Geruch.

Wird dieser Rückstand, in Benzol gelöst, mit Piperidin versetzt, so scheiden sich augenblicklich unter lebhafter Erwärmung reichliche Mengen von salzsaurem

Digitized by Google

Piperidin aus. Wird davon abfiltriert, aus dem Filtrat das Benzol abgedunstet, und der Rückstand mit Methylalkohol versetzt, so krystallisieren in ansehnlicher Ausbeute wieder die gelben Krystalle der Verbindung $C_{11}H_9O_2N$ aus.

Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die gelbe Verbindung $C_{11}H_9O_2N$.

5 g der gelben Verbindung werden mit 20 ccm frisch destilliertem Essigsäureanhydrid am Rückflußkühler erhitzt. Bei etwa 80° beginnt sich eine lebhafte Zersetzung unter Gasentwicklung bemerkbar zu machen. Das Gas, dessen Menge etwa 550 ccm beträgt, besteht vorwiegend aus Kohlenoxyd, wenig Kohlendioxyd und einem eigentümlich lauchartig riechenden Stoffe. Die Zersetzung ist nach $^1/_4$ Stunde plötzlich beendet, wobei die Flüssigkeit eine kräftig chlorophyllgrüne Farbe annimmt; im auffallenden Lichte ist die Farbe tiefweinrot. Nach dem Abdestillieren des überschüssigen Essigsäureanhydrids im Hochvakuum und weiterem Eindunsten im Exsiccator erstarrt das Reaktionsprodukt teilweise zu langen, spießförmigen Nadeln.

Nach dem Abpressen auf Ton werden die so erhaltenen, kaum gefärbten, derben Kristallprismen, die in den meisten Lösungsmitteln leicht löslich sind, mehrmals aus wenig siedendem Acetonitril umkrystallisiert.

Zur Analyse wurde die Verbindung im Vakuum bei Zimmertemperatur getrocknet.

0,1844 g Subst.: 0,5088 g CO_2, 0,0924 g H_2O

$C_{16}H_{14}O_3$	Ber. C 75,59	H 5.51
	Gef. „ 75,27	„ 5,61.

Die Verbindung, die gelbliche Krystalle bildet und bei 72° schmilzt, ist identisch mit dem Anhydrid der Phenylessigsäure.[1])

[1]) B. 20, 1391 (1887).

Digitized by Google

[Mitteilungen aus dem Chemischen Institut der Universität Marburg.]

I. Zur Kenntnis der Olefin-monocarbonsäuren;

von *K. v. Auwers.*

Nach Versuchen von *Th. Meissner*, *O. Seydel* und *H. Wissebach.*

(Eingelaufen am 9. April 1923.)

Trotz der umfangreichen und eingehenden Untersuchungen, die den Olefin-monocarbonsäuren im Laufe der Jahrzehnte von zahlreichen Forschern, insbesondere von Fittig und J. Wislicenus und deren Schülern gewidmet worden sind, ist die Zahl der bisher aufgefundenen Paare von stereoisomeren Säuren dieser Art nur gering, obwohl ihr Bestehen von der Theorie in den allermeisten Fällen vorgesehen wird. Sicher bekannt und genauer untersucht sind zurzeit nur 5 Paare raumisomerer Stammsäuren, nämlich die beiden *Crotonsäuren*, ihre *α-Methyl-* und *α-Äthylderivate*, *Elaidin* und *Ölsäure*, sowie *Brassidin-* und *Erucasäure.*[1]) Die ersten 3 Paare sind Δ^1-Säuren; bei den letzten beiden liegt die Doppelbindung fern vom Carboxyl.

Es fragt sich, ob nur der Zufall gerade in diesen Fällen zur Entdeckung stereoisomerer Formen geführt hat, oder ob die Moleküle dieser Säuren in ihrem Bau Besonderheiten bieten, die etwa eine größere Beständigkeit labiler Nebenformen verständlich machen. In der Literatur ist diese Frage anscheinend noch nicht erörtert worden, obwohl sie vom Standpunkt der Stereochemie aus nicht ohne Bedeutung ist. Meist lag die dringlichere Aufgabe vor, zunächst sichere Methoden für die Zerlegung der in der Regel entstehenden Gemische isomerer Säuren auszuarbeiten und dann die *Struktur* der einzelnen Ver-

[1]) Hypogäa- und Gaidinsäure, sowie die beiden Petroselinsäuren können einstweilen außer Betracht bleiben.

Digitized by Google

bindungen zu bestimmen. Auch bot ein Vergleich der chemischen und physikalischen Eigenschaften der Δ^1—, Δ^2—, Δ^3— usw. -Säuren so viel Interessantes, daß das Studium der meisten Olefin-monocarbonsäuren sich vorwiegend in dieser Richtung bewegte.

Für das Fehlen stereoisomerer Formen bei den Homologen der Crotonsäuren von der Form $R \cdot CH:CH \cdot CO_2H$ sind 3 Gründe denkbar: 1. Diese Substanzen sind tatsächlich so labil, daß sie unter den gewöhnlichen Bedingungen nicht existenzfähig sind; oder 2. sie besitzen zwar eine gewisse Beständigkeit, sind aber regelmäßig bei den bisher zu ihrer Darstellung angewandten Methoden bereits umgelagert worden; oder 3. sie sind wegen ihrer großen Ähnlichkeit mit den stabilen Formen bisher übersehen worden.

Um hierüber Klarheit zu gewinnen, war es erforderlich, Olefin-monocarbonsäuren mit Hilfe möglichst gelinder Reaktionen aufzubauen und ebenso bei der Trennung der etwa entstandenen Isomeren und ihrer Konstitutionsbestimmung alle gewaltsamen Mittel zu vermeiden.

Die früher meistens angewandten Verfahren: Kondensation von Aldehyden mit Malonsäure durch langes Erhitzen mit Eisessig oder trockene Destillation von γ-Alkyl-paraconsäuren und Umlagerung der entstandenen Δ^2-Säuren durch andauerndes Kochen mit Natronlauge in die isomeren α,β-Säuren, kommen nicht in Betracht. Ebensowenig darf man erwarten, durch Behandlung von α-Halogenfettsäurestern mit siedendem Chinolin oder Diäthylanilin labile Olefinsäureester zu gewinnen. Auch die Reformatskysche Methode, nach der man Aldehyde mit Zink und Bromfettsäureestern kondensiert und aus den entstandenen Estern von Oxysäuren auf irgendeine Weise Wasser abspaltet, erscheint nicht geeignet. Dagegen entspricht die Arbeitsweise von Doebner, der bei der Kondensation von Aldehyden mit Malonsäure an Stelle von Eisessig *Pyridin* verwendete, den gestellten Anforderungen, denn diese Reaktion verläuft schon bei Zimmertemperatur, liefert vortreffliche Ausbeuten, und

Digitized by Google

die Reaktionsprodukte lassen sich in einfacher Weise aufarbeiten.

Es wurden daher verschiedene einfache Olefin-monocarbonsäuren nach dieser Methode dargestellt und auf Beimengungen von Isomeren genau untersucht. Um sowohl die ursprünglichen Reaktionsprodukte als auch die aus ihnen isolierten reinen Verbindungen ohne chemische Eingriffe, die Veränderungen hätten hervorrufen können, zu charakterisieren, wurden regelmäßig die *spektrochemischen Konstanten* der Substanzen bestimmt. Wieweit diese Konstanten eine Unterscheidung von struktur- und stereoisomeren Säuren dieser Reihe zulassen, wird in der nachstehenden Arbeit dargelegt. Für die Trennung isomerer Verbindungen wurden entweder passende Salze oder fraktionierte Destillation im Vakuum einer guten Wasserstrahlpumpe oder im Hochvakuum benutzt. Zur Charakterisierung und Identifizierung der Säuren auf chemischem Wege erwiesen sich die *p-Brom-phenacylester* am geeignetsten, die bereits Reid[1]) für derartige Zwecke empfohlen hat.

Am eingehendsten haben wir uns mit der *Pentensäure* beschäftigt.

α,β-Pentensäure wurde zuerst von Komnenos[2]) durch langes Erhitzen einer Mischung von Acetaldehyd, Malonsäure und Eisessig dargestellt, jedoch zeigten später Fittig und Mackenzie,[3]) daß weder Komnenos noch eine Reihe weiterer Forscher[4]) die Verbindung rein erhalten hatten, sondern vermischt mit dem Δ^2-Isomeren. Zur Trennung kann man nach Fittig das Säuregemisch in die Bariumsalze verwandeln und diese mit abs. Alkohol kochen: Das Salz der α,β-Säure geht leicht in Lösung, das andere bleibt zurück. Oder man erhitzt die Säuren nach einer genau einzuhaltenden Vorschrift von Fittig mit 60%iger Schwefelsäure: hierbei wird die Δ^2-Säure in γ-Valerolacton verwandelt, während die isomere Säure nicht verändert wird.

Von diesen beiden Verfahren war das erste für uns brauchbar; das zweite konnte wegen der Umlagerungs-

[1]) Am. Soc. 42, 1043 (1920). [2]) A. 218, 166 (1883).
[3]) A. 283, 82 (1894). [4]) Literatur, s. bei Fittig, a. a. O.

Digitized by Google

gefahr nicht in Frage kommen, sondern höchstens zur Prüfung von Präparaten auf Anwesenheit von β,γ-Säure benutzt werden.

Das Gemisch der reinen Ausgangsmaterialien: Propionaldehyd, Malonsäure und Pyridin ließ man bei Zimmertemperatur stehen, bis die Entwicklung von Kohlendioxyd beendet war; auch sorgte man für Lichtabschluß, denn da die Isocrotonsäure lichtempfindlich ist, war es denkbar, daß eine besonders labile Pentensäure sich vielleicht schon während der Reaktion im Tageslicht umlagere. Beim Abscheiden des Reaktionsproduktes durch Schwefelsäure kühlte man mit Eis und vermied jeden Überschuß freier Mineralsäure.

Derartige Produkte pflegten im Vakuum zwischen 8—10° zu sieden, jedoch ging die Hauptmenge innerhalb 1—2° über. Die Destillate besaßen starke optische Exaltationen, die nur wenig hinter denen von reiner α,β-Pentensäure zurückblieben, enthielten also höchtens geringe Mengen der isomeren Δ^2-Säure. Dies wurde auch durch die Fittigsche Schwefelsäureprobe bestätigt, denn es entstand wenig oder gar kein Lacton.

Eine geringe Menge in Alkohol unlöslichen Bariumsalzes erwies sich als β-oxyvaleriansaures Barium. Die Oxysäure, das erste Kondensationsprodukt, hatte sich bei unseren milden Bedingungen teilweise erhalten.

Am einfachsten läßt sich das Rohprodukt durch Destillation im Hochvakuum aufarbeiten, es geht in chemisch reine Δ^1-Säure über, und zurück bleibt eine kleine Menge Oxyvaleriansäure, die sich unter diesen Bedingungen nicht zersetzt.

Aus der Gesamtheit unserer Versuche geht hervor, daß man bei der Kondensation von Propionaldehyd und Malonsäure unter milden Bedingungen neben geringen Mengen β-Oxyvaleriansäure fast ausschließlich die bekannte *α,β-Pentensäure* vom Schmelzp. 10° erhält. Anzeichen für die Bildung einer stereoisomeren Δ^1-Säure wurden nicht beobachtet; aber auch die strukturisomere

Digitized by Google

β,γ-Pentensäure trat unter den Reaktionsprodukten nicht oder nur ganz untergeordnet auf. Wenn Fittig und andere Forscher im Gegensatz dazu beträchtliche Mengen der Δ^2-Säure bekamen — beispielsweise 1 Tl. Δ^2-Säure auf 2 Tle. Δ^1-Verbindung —, so liegt dies an der höheren Temperatur, bei der sie arbeiteten; auch mag die Verwendung von Eisessig in gleicher Richtung gewirkt haben.

In vollem Einklang mit unseren Beobachtungen bei der Darstellung der Pentensäure stehen die Erfahrungen, die wir bei der Synthese der *Crotonsäure* nach dem Doebnerschen Verfahren machten. Wurde die Kondensation von Acetaldehyd und Malonsäure unter den gleichen Vorsichtsmaßregeln durchgeführt, so entstand, außer geringen Mengen von *β-Oxybuttersäure*, lediglich die *feste Crotonsäure*; alle Versuche, in den Mutterlaugen *Isocrotonsäure* nachzuweisen, blieben vergeblich; ebensowenig war *Vinylessigsäure* unter den Reaktionsprodukten vorhanden.

Sehr eingehend wurde ferner die Bildung von *Isoheptensäure* aus Isovaleraldehyd und Malonsäure untersucht. Hier waren die Ergebnisse etwas anders, denn auch bei vorsichtigster Arbeitsweise erhielt man neben dem Hauptprodukt, der *Δ^1-Säure* $(CH_3)_2CH\cdot CH_2\cdot CH:CH\cdot CO_2H$, und wenig *β-Oxyisoheptylsäure* wechselnde Mengen der *β,γ-Isoheptensäure.*

Der Anteil an Oxysäure betrug etwa 5% der gesamten Reaktionsprodukte; sie wurde abgetrennt mit Hilfe ihres Bariumsalzes, das in siedendem abs. Alkohol unlöslich ist, während die Salze der beiden ungesättigten Säuren von ihm aufgenommen werden. Die Zusammensetzung des aus den löslichen Bariumsalzen frei gemachten Säuregemisches war abhängig von den Versuchsbedingungen, die bei der Kondensation eingehalten worden waren, und lies sich gut an den optischen Konstanten der einzelnen Produkte erkennen.

Einige Beispiele mögen dies verdeutlichen! Als man die Kon-

Digitized by Google

densation von Isovaleraldehyd und Malonsäure auf dem Wasserbad vor sich gehen ließ und das erhaltene, von Oxysäure befreite Rohprodukt einmal destillierte, besaßen die beiden Fraktionen die nachstehend unter I^a und I^b verzeichneten spezifischen Exaltationen des Brechungsvermögens. Als man dagegen das Kondensationsgemisch wochenlang bei gewöhnlicher Temperatur hatte stehen lassen, erhielt man eine Rohsäure von wesentlich höheren Brechungsvermögen (II). Die spezifische Exaltation der reinen α,β-Säure ist unter III beigefügt.

	I^a	I^b	II	III
$E\Sigma_D$	+0,49	+0,78	+0,84	+0,90

Man sieht, daß bei niedriger Temperatur ziemlich reine Δ^1-Säure entstanden war, während sich auf dem Wasserbad erhebliche Mengen des Δ^2-Isomeren gebildet hatten.

Indessen erwies sich auch bei Präparaten, die bei Zimmertemperatur gewonnen worden waren, der Gehalt an β,γ-Säure mitunter verhältnismäßig hoch. Beispielsweise lieferten eine so erhaltene, über das Bariumsalz gereinigte Säure und ihre bei einmaliger Destillation aufgefangenen Fraktionen folgende Werte:

Säure vor der Destillation	Frakt. I Sdp. 212—217°	Frakt. II Sdp. 217—223°	Frakt. III Sdp. 227—230°
$E\Sigma_D$ +0,64	+0,16	+0,69	+0,81

Die Neigung zur Bildung des Δ^2-Derivates ist also bei der Isoheptensäure entschieden größer als bei der Crotonsäure und Pentensäure. Damit hängt es zusammen, daß die Darstellung völlig reiner α,β-Säure hier schwieriger ist als in den anderen Fällen. So gelang es nicht, durch mehrfaches Behandeln des Säuregemisches mit heißer starker Schwefelsäure ein optisch einwandfreies Präparat der Δ^1-Säure zu gewinnen. Erst durch Ausfrieren oder durch Reinigung über das Calciumsalz erhielt man Proben, die den richtigen Schmelzp. 16,5° und konstante hohe spezifische Exaltationen besaßen.

Daß bei den Versuchen anderer Forscher[1]), die bei höherer Temperatur und mit stärkeren Mitteln arbeiteten,

[1]) Literatur s. Beilsteins Handbuch, 4. Aufl. S. 445.

Digitized by Google

die Menge von Δ^2-Säure noch größer war, ist ohne weiteres verständlich; auf Einzelheiten braucht nicht eingegangen zu werden.

Bei der Synthese der *Isohexensäure* aus Isobutyraldehyd und Malonsäure machte man ähnliche Beobachtungen wie bei der Isopeptensäure; ja, die Menge der auch bei vorsichtigem Arbeiten sich bildenden β,γ-Säure, $(CH_3)_2C{:}CH.CH_2.CO_2H$, scheint hier noch größer zu sein, denn ein durch Wasserdampf von Oxysäure befreites Präparat zeigte die niedrige Exaltation $E\Sigma_D = +0{,}39$, während für die reine Δ^1-Säure $E\Sigma_D = +0{,}89$ ist.

Daß etwa bei der Wasserdampfdestillation ein Teil ursprünglich vorhandener α,β-Säure, $(CH_3)_2CH.CH{:}CH.CO_2H$, in die strukturisomere Verbindung umgelagert worden sei, ist nach den Erfahrungen auf diesem Gebiet nicht anzunehmen. Andererseits bleibt die Frage offen, ob *regelmäßig* so viel Δ^2-Säure entsteht, denn mit Rücksicht auf die hohen Kosten der Materialien konnte die Kondensation von Isobutyraldehyd und Malonsäure nicht so genau untersucht werden, wie die anderen Beispiele.

Als letzten Fall haben wir noch die Bildung von *Nonensäure* aus Oenanthol und Malonsäure untersucht. Schon Knoevenagel[1]) hat die Säure aus diesen Komponenten dargestellt, indem er das Gemisch unter Zusatz von etwas Piperidin oder Äthylamin oder Ammoniak 12 Stunden auf 100° erhitzte. Später haben Harding u. Weizmann[2]) das Doebnersche Verfahren zur Herstellung der Verbindung benutzt. Wir haben die Kondensation nach dieser Methode teils ganz in der Kälte durchgeführt, teils wurde zum Schluß einige Zeit auf dem Wasserbad erwärmt. In allen Fällen wurden Gemische von Δ^1- und Δ^2-Säure erhalten, die mit Hilfe der Calciumsalze getrennt wurden. Die Konstanten der

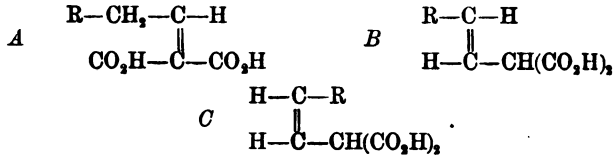
[1]) D. R. P. 156560; Frdl. 7, 736; C. 1905, I, 56.
[2]) Soc. 97, 299 (1910).

Digitized by Google

schließlich erhaltenen reinen *α,β-Nonensäure* schwankten bei den einzelnen Versuchen, doch konnte ebensowenig wie bei der Isohexen- und Isoheptensäure die Existenz einer labilen stereoisomeren Nebenform mit Sicherheit nachgewiesen werden.

Aus den im vorstehenden skizzierten Beobachtungen lassen sich etwa folgende Schlüsse ziehen:

Die erste Stufe der Reaktion besteht, wie bereits Fittig annahm, in einer Aldolkondensation zwischen dem Aldehyd und der Malonsäure. Spaltet die so entstandene Oxydicarbonsäure darauf zunächst Wasser ab, so können struktur- und stereoisomere Säuren *A—C* entstehen:



Die Bildung der Δ^2-Säuren *B* und *C* ist weniger wahrscheinlich, da nicht anzunehmen ist, daß Verbindungen, in denen die Carboxylgruppen an einem einfach gebundenen Kohlenstoffatom haften, so leicht Kohlendioxyd abspalten sollten, wie es tatsächlich geschieht. Dagegen würde dies bei einer Säure von der Form *A* verständlich sein, da bekanntlich die meisten Alkylidenmalonsäuren wenig beständig sind.

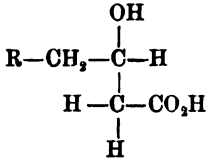
Je nachdem nun die ungesättigte Dicarbonsäure aus der einen oder der anderen Carboxylgruppe Kohlendioxyd abspaltet, können raumisomere Olefin-monocarbonsäuren entstehen. Nach den bisherigen Beobachtungen erfolgt aber der Austritt von Kohlendioxyd regelmäßig in der Weise, daß ganz oder fast ausschließlich die *trans*-Form der betreffenden Akrylsäure entsteht, denn der festen Crotonsäure, die als eine dieser Säuren bei der Doebnerschen Reaktion entsteht, darf jetzt mit Sicherheit diese Konfiguration zugeschrieben werden.[1]) In erster Linie

[1]) Vgl. Auwers und Wissebach, B. 56, 715 (1923).

Digitized by Google

dürften für die Entstehung dieser Raumformen Gründe der Symmetrie bei der Verteilung der Massen im Molekül maßgebend sein; auch ist es ja eine bekannte Erscheinung, daß *trans*-Modifikationen im allgemeinen beständiger sind als die *cis*-Isomeren.

Nimmt man umgekehrt an, daß die Abspaltung von Kohlendioxyd aus der zweibasischen Oxysäure der primäre Vorgang ist, und dann erst der Austritt von Wasser erfolgt, so kommt man zu dem gleichen Ergebnis, denn die einbasische Oxysäure wird unter dem Einfluß der in ihrem Molekül wirksamen Kräfte die Konfiguration



annehmen, aus der bei der Wasserabspaltung wiederum, zum mindestens vorzugsweise, die *trans*-Form der ungesättigten Säure hervorgehen wird. Gleichzeitig ist die Möglichkeit der Bildung stereoisomerer β,γ-Säuren theoretisch gegeben.

Daß ein Teil der Moleküle der Oxydicarbonsäure zunächst Kohlendioxyd verliert, ergibt sich daraus, daß die gesättigten β-Oxysäuren einen regelmäßigen Bestandteil des Reaktionsgemisches bilden. Im allgemeinen werden sich aber vermutlich Abspaltung von Kohlendioxyd und Wasser annähernd gleichzeitig vollziehen, indem die Erschütterung, die das Molekül durch den einen Vorgang erfährt, den anderen auslöst. Man wird daher kaum darauf rechnen dürfen, das eine oder das andere der beiden Zwischenprodukte in größerer Menge fassen zu können.

Was die Frage der Entstehung von α,β- und β,γ-Säuren betrifft, so geht aus unseren Versuchen im Einklang mit den Beobachtungen der früheren Forscher hervor, daß die Bildung der Δ^1-Säure als die normale

Digitized by Google

Reaktion zu betrachten ist, denn je sorgfältiger man störende Einflüsse ausschließt, um so mehr überwiegt diese Säure im Endprodukt. Es entspricht dies der Tatsache, daß konjugierte Systeme in der Regel vor den anderen bevorzugt sind.

Indessen machen sich doch noch andere Faktoren geltend. Daß bei höherer Temperatur die Reaktion unregelmäßiger verläuft und Δ^2-Säure in nennenswerter Menge entsteht, ist nicht auffällig. Bemerkenswerter ist, daß allem Anschein nach die Beschaffenheit der Kohlenstoffkette im Molekül der Säure hierbei eine Rolle spielt. Bekanntlich neigt die *Vinylessigsäure* ganz besonders zur Umlagerung in ihr Δ^1-Isomeres, die Crotonsäure, die ihrerseits durchaus beständig ist. Mit dem Anwachsen der Kette nimmt die Haltbarkeit der β,γ-Säuren zu, denn die Homologen der Crotonsäure lassen sich nach den eingehenden Versuchen von Fittig regelmäßig durch Kochen mit Natronlauge zu einem größeren oder kleineren Bruchteil in die isomeren Δ^2-Säuren umlagern. Daneben scheint aber auch die Struktur der Kette nicht ohne Einfluß zu sein, denn die verhältnismäßig reichliche Bildung von β,γ-Isohexen- und Isoheptensäure bei der Doebnerschen Synthese, selbst in der Kälte, spricht dafür, daß eine *gem*-Dimethylgruppe eine gewisse Anziehungskraft auf die Doppelbindung ausübt, die mit der vom Carboxyl ausgehenden in Wettbewerb tritt. Ähnlich ist bei hydroaromatischen Verbindungen mehrfach beobachtet worden, daß Doppelbindungen sich mit Vorliebe an solchen Ringkohlenstoffatomen bilden, die mit einem Alkyl verbunden sind. Leider hat uns der hohe Preis der für Vergleichsversuche in Betracht kommenden Aldehyde mit unverzweigter Kette bis jetzt an einer genaueren systematischen Untersuchung dieser Verhältnisse verhindert, doch hoffen wir hierzu noch Gelegenheit zu finden.

Wie weit läßt sich nun die eingangs gestellte Frage nach der Existenzfähigkeit stereoisomerer Olefin-mono-

Digitized by Google

carbonsäuren beantworten? Eine erschöpfende Antwort kann noch nicht gegeben werden, doch ist immerhin eine gewisse Klärung erzielt worden.

Zunächst darf als erwiesen betrachtet werden, daß bei der Bildung von Säuren der allgemeinen Form $R.CH{:}CH.CO_2H$ durch Abspaltung von Wasser oder Kohlendioxyd aus ein- und zweibasischen Oxysäuren stets die *trans*-Modifikationen entstehen. Es wäre zwar denkbar, daß das Schwanken in den Siedepunkten und den spektrochemischen Konstanten, das bei einigen der untersuchten Säuren beobachtet wurde, nicht von Beimengungen der Δ^2-Isomeren herrührte, sondern durch die Anwesenheit kleiner Mengen der gesuchten Stereoisomeren bedingt war. Jedoch liegt kein greifbarer Anhalt für diese Annahme vor, und da bei der Darstellung der Crotonsäure und α,β-Pentensäure nach der Doebnerschen Methode sicher nur eine Konfiguration entsteht, ist dies auch für die Homologen durchaus wahrscheinlich.

Man wird daher voraussichtlich die Homologen der Isocrotonsäure, wenn überhaupt, nur auf dem gleichen Wege wie diese Verbindung erhalten, nämlich dadurch, daß man zunächst ein Substitutionsprodukt der betreffenden Säure darzustellen sucht, von dem die *trans*-Form nicht so unbedingt begünstigt ist wie bei der Stammsäure. Dies gilt z. B. für die β-Halogenderivate; daher werden im allgemeinen aus einer Verbindung $R.CX_2.CH_2.CO_2H$ bei der Abspaltung von HX die beiden Stereoisomeren

$$\begin{array}{l} R-C-X \\ H-C-CO_2H \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} X-C-R \\ H-C-CO_2H \end{array}$$

nebeneinander entstehen. Die Gewinnung der labilen *cis*-Form der Stammsäure wird dann nur davon abhängen, ob beim Ersatz des Halogens durch Wasserstoff keine Konfigurationsänderung stattfindet, und hierfür wird die Natur, insbesondere die Valenzbeanspruchung und Haftfertigkeit des Radikals R ausschlaggebend sein.

Digitized by Google

Es soll versucht werden, diese Frage praktisch zu entscheiden, wobei freilich die Beschaffung der nötigen Ausgangsmaterialien Schwierigkeiten bereiten wird.

Wesentlich anders liegen die Verhältnisse bei den Säuren vom Schema $R.CH:CR'.CO_2H$. Die α-Methyl-crotonsäuren, d. h. Tiglin- und Angelicasäure, und ebenso die α-Äthyl-crotonsäuren entstehen nebeneinander, wenn man den entsprechenden gesättigten Oxysäuren Wasser entzieht. Der Ersatz des α-ständigen Wasserstoffs in den Crotonsäuren durch ein Alkyl bewirkt also eine Abschwächung in dem Unterschied der Beständigkeit derartiger Raumisomerer, da der Gegensatz in der Massenverteilung bei ihnen geringer ist als bei den Crotonsäuren und deren Homologen mit unverzweigter Kette. Vermutlich wird die relative Beständigkeit von Stereoisomeren der Form

$$\begin{array}{l} R-\overset{\cdot\cdot}{C}-H \\ R'-\overset{\cdot\cdot}{C}-CO_2H \end{array} \quad \text{und} \quad \begin{array}{l} H-\overset{\cdot\cdot}{C}-R \\ R'-\overset{\cdot\cdot}{C}-CO_2H \end{array}$$

im wesentlichen von dem Verhältnis der Massen der Radikale R und R' abhängen; jedoch muß dies noch experimentell geprüft werden.

Demnach ist es kein Zufall gewesen, daß von den Δ^1-Olefin-monocarbonsäuren bisher nur die Crotonsäure und ihre Alkylderivate in raumisomeren Formen erhalten worden sind, denn bei der Stammsäure war es die besondere Darstellungsmethode, bei den alkylierten Verbindungen deren Bau, wodurch die Gewinnung ermöglicht wurde.

Dagegen läßt sich vorläufig noch nichts darüber aussagen, in welchen Fällen und auf welchen Wegen man erwarten darf, stereoisomere Modifikationen solcher Olefin-carbonsäuren zu erhalten, deren Doppelbindung sich nicht in α-Stellung zum Carboxyl befindet. Hier hat tatsächlich bisher anscheinend der Zufall gewaltet, und der Versuch, ihn durch überlegte Forschung zu ersetzen, steht noch aus.

Die Untersuchung der in dieser Arbeit behandelten Olefin-carbonsäuren gab Gelegenheit, auch eine Reihe

Digitized by Google

ihrer Derivate darzustellen, die teils zur Charakteristik der Stammsäuren, teils für spektrochemische Zwecke dienen sollten. Irgendwelche bemerkenswerten Beobachtungen wurden hierbei nicht gemacht. Es genügt daher, die einzelnen Substanzen im experimentellen Teil kurz zu beschreiben.

Experimenteller Teil.

Um das neue experimentelle Material über Olefinmonocarbonsäuren möglichst an einer Stelle zu vereinigen, sind in die folgende Zusammenstellung auch die Beobachtungen aufgenommen worden, die der nachstehenden Arbeit über das spektrochemische Verhalten dieser Verbindungen und ihrer Derivate zugrunde liegen. Nur über die Nitrile dieser Säuren ist z. T. schon an anderer Stelle berichtet worden.[1])

Die Substanzen sind im folgenden nach ihrem Molekulargewicht angeordnet; der Name des jeweiligen Bearbeiters ist aus dem beigefügten Anfangsbuchstaben ersichtlich.

Crotonsäure, Isocrotonsäure und Derivate. (W.)

119 g Malonsäure löste man durch Umschütteln möglicht vollständig in 134 g trocknem Pyridin, gab 50 g frisch destillierten Acetaldehyd hinzu, verschloß den Kolben mit einer Eiskühlschlange und ließ ihn vor Licht geschützt stehen. Die Umsetzung kam allmählich in Gang und war bereits nach 1 Tag vollendet. Als darauf die Lösung mit der berechneten Menge eiskalter Schwefelsäure 1:1 neutralisiert wurde, schied sich der größte Teil der entstandenen *Crotonsäure* als Krystallbrei ab. Das Filtrat wurde erschöpfend mit Äther ausgezogen; beim Eindunsten der Lösung krystallisierten weitere Mengen Crotonsäure aus.

Um zu prüfen, ob der flüssig gebliebene Anteil *Isocrotonsäure* enthielt, verwandelte man das Produkt

[1]) B. **56**, 1172 (1923).

Digitized by Google

nach der von J. Wislicenus für die Trennung der beiden Crotonsäuren gegebenen Vorschrift in absolut-alkoholischer Lösung in die Natriumsalze, jedoch wurde keine Isocrotonsäure gefunden; dagegen schien *β-Oxybuttersäure* vorhanden zu sein. Um diese Verbindung mit Sicherheit nachzuweisen, trieb man aus dem Gemisch den Rest der flüchtigen Säuren mit Wasserdampf über, fällte aus dem eingeengten und mit Ammoniak neutralisierten Rückstand im Kolben die Säure mit Silbernitrat und trocknete das gut ausgewaschene, schwach gelblich gefärbte Silbersalz auf dem Wasserbad.

0,0394 g Subst.: 0,0203 g Ag.

$C_4H_7O_3Ag$ Ber. Ag 51,1 Gef. Ag 51,5.

Es lag also *β-oxybuttersaures Silber* vor.

Obwohl nur sehr wenig Oxybuttersäure entstanden war, betrug die Ausbeute an reiner Crotonsäure nur etwa 60 Proz d. Th.; vermutlich weil trotz der Kühlung ein Teil des Acetaldehyd mit dem Kohlendioxyd unverbraucht entwichen war. Es wurde daher bei späteren Versuchen ein Überschuß an Aldehyd — etwa 1,5, statt 1 Molg — angewendet.

Crotonsäure-p-bromphenacyl-ester. 0,5 g Crotonsäure versetzte man mit 5 ccm Wasser und so viel Soda, daß die Flüssigkeit noch schwach sauer reagierte, fügte 1,5 g p-Brom-phenacylbromid in 15 ccm Alkohol hinzu und erhitzte das Ganze 1 Stunde unter Rückfluß. Beim Abkühlen schied sich der Ester in glänzenden Blättchen aus, die nach dem Umkrystallisieren aus einem Gemisch von Benzol und Leichtbenzin bei 95—96° schmolzen. Bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels bildeten sich zentimeterlange durchsichtige Platten.

Leicht löslich in Aceton, Chloroform, Eisessig und Benzol, mäßig in Methyl- und Äthylalkohol, schwer in Leichtbenzin. Beim Umkrystallisieren aus heißen wasserhaltigen Mitteln wird der Ester z. T. verseift; ebenso wirkt kochendes Wasser.

0,1287 g Subst.: 4,53 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{12}H_{11}O_3Br$ Ber. Br 28,2 Gef. Br 28,1.

Isocrotonsäure. Ein Sammlungspräparat wurde nach der Wislicenusschen Vorschrift gereinigt. Das schließlich erhaltene Präparat siedete völlig konstant bei 74,4°

Digitized by Google

unter 15 mm und bei 78,2° unter 18,5 mm Druck; sein Schmelzpunkt lag bei 14—14,2°.

Die Substanz wurde optisch untersucht (I) und darauf aus niedrigsiedendem Petroläther umkrystallisiert, wodurch der Schmelzpunkt auf 14,4—14,6° stieg. Die erneute Untersuchung lieferte die unter II verzeichneten Werte. An einem zweiten, auf gleiche Weise gereinigten, später dargestellten Präparat wurde die dritte Reihe von Zahlen erhalten.

I. $d_4^{21,8} = 1{,}0249$. — $d_4^{20} = 1{,}0265$. — $n_\alpha = 1{,}44154$, $n_{He} = 1{,}44530$[1]), $n_\beta = 1{,}45446$, $n_\gamma = 1{,}46317$ bei 21,8°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4461$.

II. $d_4^{19,9} = 1{,}0267$. — $d_4^{20} = 1{,}027$. — $n_\alpha = 1{,}44223$, $n_{He} = 1{,}44600$, $n_\beta = 1{,}45510$, $n_\gamma = 1{,}46311$. — $n_{He}^{20} = 1{,}4460$.

III. $d_4^{19,6} = 1{,}0261$. — $d_4^{20} = 1{,}026$. — $n_\alpha = 1{,}44203$, $n_{He} = 1{,}44579$, $n_\beta = 1{,}45495$, $n_\gamma = 1{,}46276$ bei 19,6°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4456$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_4H_6O'O''$ (86,05)		21,60	21,74	0,44	0,69
Gef.	I	22,19	22,36	0,57	0,94
	II	22,19	22,35	0,55	0,90
	III	22,19	22,35	0,56	0,90
EM (Mittel)		+0,59	+0,61	+0,12	+0,22
$E\Sigma$	„	+0,69	+0,71	+27 %	+32 %

Die gefundenen Werte stimmen gut mit den Angaben von Morrel und Bellars[2]) überein, aus denen sich $d_4^{20} = 1{,}027$, $n_D^{20} = 1{,}4456$ und $E\Sigma_D = +0{,}68$ berechnet.

Isocrotonsäure-äthylester. Der Körper wurde aus dem Silbersalz der reinen Säure durch Erwärmen mit Jodäthyl in absolut-ätherischer Aufschlämmung gewonnen und in der üblichen Weise gereinigt. Nach zweimaliger Rektifikation siedete der Ester unter 742 mm Druck bei 129—130,5°; Geuther[3]) fand den Siedep. 136°.

---

[1]) n_{He} bedeutet den Brechungsindex für gelbes Heliumlicht. Der Ersatz von n_D durch n_{He} und die Berechnung von M_D aus n_{He} werden demnächst an anderer Stelle erörtert werden.

[2]) Soc. 85, 349 (1904). [3]) Z. 1871, 243.

Digitized by Google

$d_4^{19,6} = 0{,}9246$. — $d_4^{20} = 0{,}924$. — $n_\alpha = 1{,}42256$, $n_{He} = 1{,}42590$, $n_\beta = 1{,}43285$, $n_\gamma = 1{,}43974$ bei 19,6°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4257$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_{10}O{\cdot}O''|^{=}$ (114,08)	30,92	31,09	0,58	0,93
Gef.	31,39	31,61	0,67	1,11
EM	+0,47	+0,52	+0,09	+0,18
EΣ	+0,41	+0,46	+16%	+19%

Isocrotonsäure-p-bromphenacyl-ester. Wurde wie die isomere Verbindung dargestellt.

Stark glänzende, längliche Blättchen aus Benzol + Leichtbenzin. Schmelzp. 80,5—81,5°. Besitzt ähnliche Löslichkeitsverhältnisse wie das Isomere. Ein Gemisch gleicher Teile der isomeren Ester schmilzt unscharf zwischen 70° und 75°.

0,1001 g Subst.: 3,54 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{12}H_{11}O_3Br$ Ber. Br 28,2 Gef. Br 28,3.

α-Chlorcrotonsäure-äthylester.[1]) Aus der Säure mit abs. Alkohol und konz. Schwefelsäure gewonnen.

$Siedep._{10} = 61°$. — $d_4^{14,3} = 1{,}1073$. — $d_4^{20} = 1{,}102$. — $n_\alpha = 1{,}45246$, $n_{He} = 1{,}45580$, $n_\beta = 1{,}46367$, $n_\gamma = 1{,}47063$ bei 14,3°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4532$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9O{\cdot}O''Cl|^{=}$ (148,53)	35,76	35,96	0,67	1,06
Gef.	36,22	36,45	0,77	1,25
EM	+0,46	+0,49	+0,10	+0,19
EΣ	+0,31	+0,33	+15%	+18%

β-Chlorcrotonsäure-äthylester.[2]) Wurde analog dargestellt.

$Siedep._{10} = 66°$. — $d_4^{19,2} = 1{,}1018$. — $d_4^{20} = 1{,}101$. — $n_\alpha = 1{,}45639$, $n_{He} = 1{,}45985$, $n_\beta = 1{,}46836$, $n_\gamma = 1{,}47583$ bei 19,2°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4595$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9O{\cdot}O''Cl|^{=}$ (148,53)	35,76	35,96	0,76	1,06
Gef.	36,67	36,91	0,83	1,34
EM	+0,91	+0,95	+0,16	+0,28
EΣ	+0,61	+0,64	+24%	+26%

α-Chlor-isocrotonsäure-äthylester. Ein Versuch, den noch nicht beschriebenen Ester aus reiner α-Chlor-isocrotonsäure durch Digestion

[1]) Vgl. Eisenlohr, B. 44, 3208 (1911); Auwers, B. 45 2806 (1912).

[2]) Vgl. Auwers, a. a. O. S. 2807.

Digitized by Google

mit abs. Alkohol und Schwefelsäure bei 60° darzustellen, lieferte ihn nur in geringer Ausbeute. Als das Gemisch aber auf 100° erwärmt wurde, entstand der Ester der stabilen α-Chlorcrotonsäure. So wurde schließlich der gewünschte Ester aus dem Silbersalz der Säure und reinem Jodäthyl bereitet.

Der Ester ist ein farbloses Öl, das unter 12 mm Druck bei 58°, unter 30 mm bei 75° siedet.

0,0656 g Subst.: 4,4 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.
$C_6H_9O_2Cl$ Ber. Cl 23,9 Gef. Cl 23,8.

Um zu prüfen, ob der Ester wirklich zur α-Chlor-isocrotonsäure gehöre, verseifte man eine Probe bei Zimmertemperatur mit alkoholischer Kalilauge. Beim Ansäuern schied sich ein Öl aus, das beim Impfen mit α-Chlor-isocrotonsäure erstarrte. Nach dem Umkrystallisieren schmolz die Substanz bei 60—62°, während die ursprüngliche Säure den richtigen Schmelzp. 66° besessen hatte. Ob sich die anscheinend vorhandene kleine Beimengung von stabiler α-Chlor-crotonsäure bereits bei der Veresterung gebildet hatte, oder erst bei der Verseifung, muß dahingestellt bleiben.

$d_4^{18,0} = 1{,}1021$. — $d_4^{20} = 1{,}100$. — $n_\alpha = 1{,}45068$, $n_{He} = 1{,}45391$, $n_\beta = 1{,}46171$, $n_\gamma = 1{,}46868$ bei 18,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4530$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9O\text{‹}O''Cl\text{›}$ (148,53)	35,76	35,96	0,67	1,06
Gef.	36,27	36,49	0,76	1,24
EM	+0,51	+0,53	+0,09	+0,18
EΣ	+0,34	+0,36	+13 %	+17 %

β-Chlor-isocrotonsäure-äthylester.[1]) Dieser Körper konnte im Gegensatz zum α-Derivat durch Erhitzen eines Gemisches von β-Chlor-isocrotonsäure, abs. Alkohol und Schwefelsäure auf dem Wasserbad gewonnen werden.

Siedep.$_{10}$ = 50°. — $d_4^{14,4} = 1{,}0920$. — $d_4^{20} = 1{,}086$. — $n_\alpha = 1{,}45317$, $n_{He} = 1{,}45679$, $n_\beta = 1{,}46561$, $n_\gamma = 1{,}47345$ bei 14,4°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4543$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9O\text{‹}O''Cl\text{›}$ (148,53)	35,76	35,96	0,67	1,06
Gef.	36,78	37,03	0,87	1,41
EM	+1,02	+1,07	+0,20	+0,35
EΣ	+0,69	+0,72	+30 %	+33 %

[1]) Vgl. Auwers, a. a. O. S. 2807.

Digitized by Google

α,β-Pentensäure und Derivate. (W.)

In einem mit Rückflußkühler versehenen Kolben vermischt man 180 g Malonsäure und 205 g trocknes Pyridin und gibt dazu 100 g Propionaldehyd. Nach etwa $^1/_2$ Stunde beginnt eine regelmäßige Entwicklung von Kohlendioxyd, die bei Zimmertemperatur ungefähr 2 Tage anhält. Dann ist der Aldehydgeruch verschwunden und die Umsetzung vollendet. Durch Erwärmen auf etwa 40—50° läßt sich die Dauer des Versuchs auf einige Stunden herabsetzen. Es ist dabei auf gute Kühlung der entweichenden Gase zu achten, damit kein Aldehyd verloren geht.

Beim Ansäuern mit eiskalter Schwefelsäure 1:1 scheidet sich die Hauptmenge des Reaktionsproduktes als gelblich gefärbtes Öl ab; der Rest wird durch Ausäthern gewonnen.

Um das Rohprodukt von der in ihm in geringer Menge vorhandenen β-Oxyvaleriansäure zu befreien, kann man es im Vakuum der Wasserstrahlpumpe destillieren, doch ist die so gewonnene *α,β-Pentensäure* nicht völlig rein, denn sie schmilzt einige Grade zu tief und liefert beim Erhitzen mit Schwefelsäure Spuren von Valerolacton. Auch an den etwas zu niedrigen spektrochemischen Exaltationen erkennt man, daß die Substanz geringe Mengen der isomeren *β,γ-Säure* enthält. Man reinigt daher die Säure besser nach den Angaben von Fittig über das Bariumsalz.

Den Siedepunkt der reinen Säure fanden wir unter 2 mm Druck bei 71°, unter 10 mm bei 99° und unter 17 mm bei 108°.

Von den zahlreichen optischen Messungen seien nur zwei Reihen mitgeteilt. Die erste wurde an einem Präparat erhalten, das im Hochvakuum rektifiziert worden war und den richtigen Schmelzp. 10° besaß. Das zweite Präparat war aus dem reinen Bariumsalz gewonnen und im gewöhnlichen Vakuum destilliert.

I. $d_4^{14,7} = 0{,}9947$. — $d_4^{20} = 0{,}990$. — $n_\alpha = 1{,}44977$, $n_{He} = 1{,}45370$, $n_\beta = 1{,}46269$, $n_\gamma = 1{,}47068$ bei 14,7°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4513$.

Digitized by Google

II. $d_4^{16,55} = 0{,}9935$. — $d_4^{20} = 0{,}990$. — $n_\alpha = 1{,}44892$, $n_{He} = 1{,}45261$, $n_\beta = 1{,}46161$, $n_\gamma = 1{,}46936$ bei 16,55°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4511$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_8O'O''$ (100,06)	26,20	26,36	0,51	0,81
Gef. I	27,02	27,24	0,67	1,08
Gef. II	27,01	27,20	0,66	1,06
EM (Mittel)	+0,82	+0,86	+0,16	+0,26
EΣ „	+0,82	+0,86	+30%	+32%

Will man die Menge der neben der Pentensäure entstandenen *β-Oxyvaleriansäure* bestimmen, so destilliert man aus dem Rohprodukt zunächst den größten Teil der Pentensäure im Vakuum ab, verjagt den Rest mit Wasserdampf und verwandelt den Rückstand in das Silbersalz. Oder man kocht das staubtrockne Gemisch der Bariumsalze so oft mit absolutem Alkohol aus, bis sich nichts mehr löst. Von 40 g Salzgemisch bleiben nur 0,8—1,0 g ungelöst, doch ist auch dieser Rückstand noch nicht reines oxyvaleriansaures Salz, sondern enthält geringe Mengen von essigsaurem Calcium.

Identifiziert wurde die Oxyvaleriansäure durch eine Analyse ihres Silbersalzes.

0,0562 g Subst.: 0,0358 g AgCl.

$C_5H_9O_3Ag$ Ber. Ag 48,0 Gef. Ag 47,9.

α,β-Pentensäure-chlorid. 15 g Säure und 14 g Phosphortrichlorid wurden zusammen 3 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Die Ausbeute erreichte das Gewicht der angewandten Säure.

Das Chlorid, eine farblose, stechend riechende Flüssigkeit, siedet unter 11 mm Druck bei 37°. Unter gewöhnlichem Druck zersetzt es sich bei der Destillation stark; auch beim Aufbewahren verändert es sich ziemlich rasch.

0,1303 g Subst.: 10,9 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

C_5H_7OCl Ber. Cl 29,9 Gef. Cl 29,7.

$d_4^{18,0} = 1{,}0653$. — $d_4^{20} = 1{,}063$. — $n_\alpha = 1{,}46225$, $n_{He} = 1{,}46616$, $n_\beta = 1{,}47597$, $n_\gamma = 1{,}48481$ bei 18,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4653$.

Digitized by Google

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_7O''Cl^{Ac}$ ⌜ (118,52)	29,90	30,07	0,61	0,97
Gef.	30,60	30,82	0,78	1,28
EM	+0,70	+0,75	+0,17	+0,31
$E\Sigma$	+0,59	+0,63	+28 %	+32 %

α, β-Pentensäure-äthylester. Wurde in der üblichen Weise mit Alkohol und Schwefelsäure dargestellt.

Siedep.$_{745}$ = 157,6—158°; Siedep.$_{11}$ = 48°. Wohlgemuth[1]) fand Siedep.$_{15}$ = 55—55,5°. — $d_4^{21,9}$ = 0,9072. — d_4^{20} = 0,909. — n_α = 1,42737, n_{He} = 1,43047, n_β = 1,43788, n_γ = 1,44422 bei 21,9°. — n_{He}^{20} = 1,4313.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{12}O^{\cdot}O''$ ⌜ (128,10)	35,51	35,71	0,66	1,04
Gef.	36,28	36,51	0,78	1,25
EM	+0,77	+0,80	+0,12	+0,21
$E\Sigma$	+0,60	+0,62	+18 %	+20 %

α, β-Dibromvaleriansäure-äthylester. Der Pentensäureester nahm in Schwefelkohlenstoff glatt ein Molekül Brom auf. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels hinterblieb ein schweres, gelbes Öl, das unter 14 mm Druck unzersetzt bei 117—117,5° siedete.

0,1342 g Subst.: 9,25 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_7H_{12}O_2Br_2$ Ber. Br 55,5 Gef. Br 55,1.

$d_4^{15,4}$ = 1,6199. — d_4^{20} = 1,613. — n_α = 1,49527, n_{He} = 1,49863, n_β = 1,50656, n_γ = 1,51332 bei 15,4°. — n_{He}^{20} = 1,4966.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{12}O^{\cdot}O''Br_2$ (287,94)	51,20	51,46	0,92	1,48
Gef.	51,86	52,16	1,00	1,59
EM	+0,66	+0,70	+0,08	+0,11
$E\Sigma$	+0,23	+0,24	+9 %	+7 %

α, β-Pentensäure-p-bromphenacyl-ester. Wurde wie die entsprechenden Crotonsäureester dargestellt.

Farblose Blättchen aus Benzol + Leichtbenzin. Schmelzp. 67° bis 68°. Löslichkeit und Verhalten gegen verseifende Mittel ähnlich wie bei den Estern der beiden Crotonsäuren.

0,1042 g Subst.: 3,49 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{13}H_{13}O_3Br$ Ber. Br 26,9 Gef. Br 26,8.

[1]) C. 1915, II, 178.

Digitized by Google

α, β-Pentensäure-amid. In eine Lösung des Chlorids in der 5fachen Menge absoluten Äthers leitete man trocknes Ammoniakgas ein, bis der Geruch des Chlorids verschwunden war. Dem nach dem Abdunsten des Äthers hinterbliebenen Rückstand entzog man das Amid durch siedendes Benzol und krystallisierte den Körper noch 2 mal aus dem gleichen Mittel um.

Glänzende Blättchen vom Schmelzp. 148°. Leicht löslich in Methyl- und Äthylalkohol, Äther und Eisessig; schwerer in Schwefelkohlenstoff, Aceton, Benzol und kaltem Wasser; unlöslich in Leichtbenzin.

0,1324 g Subst.: 16,8 ccm N (24°, 752 mm).

C_5H_9ON Ber. N 14,1 Gef. N 14,0.

α, β-Dibrom-valeriansäure-amid. Zu einer Lösung des Amids in Eisessig ließ man unter Kühlung die berechnete Menge Brom, verdünnt mit Eisessig, langsam zutropfen. Nach kurzem Stehen entfärbte sich die Lösung und auf Zusatz von Wasser fiel das Bromid aus.

Derbe, weiße Nadeln aus verdünntem Alkohol. Schmilzt bei 168° unter Zersetzung. Leicht löslich in Äther, Aceton und Benzol, schwer in Benzin.

0,0530 g Subst.: 4,1 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_5H_9ONBr_2$ Ber. Br 61,7 Gef. Br 61,8.

α, β-Pentensäure-nitril. Als 4 g Pentensäure-amid mit der gleichen Gewichtsmenge Phosphorpentoxyd im Vakuum auf dem Wasserbad erwärmt wurden, gingen bei 44° unter 20 mm Druck 2,5 g Nitril als farblose, angenehm riechende Flüssigkeit über. Unter 10 mm Druck siedete das Nitril bei 36°. Henry[1]), der den Körper aus α-Oxy-valeriansäure-nitril und Phosphorpentoxyd erhielt, fand den Siedepunkt unter gewöhnlichem Druck bei 140°.

$d_4^{15,5} = 0{,}8311$. — $d_4^{20} = 0{,}828$.[2]) — $n_\alpha = 1{,}43134$, $n_{He} = 1{,}43472$, $n_\beta = 1{,}44308$, $n_\gamma = 1{,}44988$ bei 15,5°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4327$.

[1]) C. 1899, I, 194.

[2]) Ungefähr der gleiche Wert berechnet sich aus der Bestimmung von Henry: $d^{24} = 0{,}8239$.

Digitized by Google

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_7N^{\equiv C}|^{=}$ (81,07)		24,45	24,59	0,48	0,75
	Gef.	25,27	25,44	0,59	0,94
	EM	+0,82	+0,85	+0,11	+0,19
	EΣ	+1,01	+1,04	+23 %	+25 %

α,β-Dibrom-valeriansäure-nitril. Wurde in gleicher Weise aus dem Dibrom-valeriansäure-amid gewonnen.

Schwach gelblich gefärbtes, schweres Öl, das unter 10 mm Druck bei 110—111° unzersetzt siedet.

0,1832 g Subst.: 15,2 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_5H_7NBr_2$ Ber. Br 66,3 Gef. Br 66,3.

$d_4^{17,6} = 1{,}7598$. — $d_4^{20} = 1{,}756$. — $n_\alpha = 1{,}51766$, $n_{He} = 1{,}52133$, $n_\beta = 1{,}53019$, $n_\gamma = 1{,}53881$ bei 17,6°. — $n_{He}^{20} = 1{,}5203$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_7Br_2N^{\equiv C}$ (240,93)		40,13	40,34	0,74	1,19
	Gef.	41,46	41,71	0,84	1,41
	EM	+1,33	+1,37	+0,10	+0,22
	EΣ	+0,55	+0,57	+14 %	+18 %

Die theoretischen Werte der Mol-Refraktionen und -Dispersionen sind mit den Karvonenschen Atomrefraktionen[1]) für *Brom* berechnet. Mit den Eisenlohrschen Werten werden die Zahlen etwas größer, aber auch dann ergeben sich noch deutliche Exaltationen für die Verbindung. Ob dies eine Eigentümlichkeit derartiger Substanzen ist, oder durch die Beschaffenheit des Präparats bedingt wurde, bleibt vorläufig unentschieden.

β,γ-Pentensäure. (H. u. W.)

Die für die Vergleichsversuche erforderliche β,γ-Pentensäure stellte man anfangs nach den Angaben von Fittig[2]) und Fichter[3]) aus Methylparaconsäure dar, später aber fand man, daß sich die Verbindung weit rascher und in besserer Ausbeute gewinnen läßt, wenn

[1]) Vgl. Auwers u. Boeneckе, Tabellen, S. 4 u. 26 (1914).
[2]) A. 255, 27 (1889).
[3]) B. 37, 1997 (1904).

Digitized by Google

man Acrolein nach dem Verfahren von Nottbohm[1]) in Vinyl-acrylsäure verwandelt und diese nach Thiele[2]) reduziert.

Bei der Darstellung der Vinyl-acrylsäure hielten wir uns im allgemeinen an die Vorschrift von Nottbohm, jedoch erwies es sich als zweckmäßig, die Bisulfitverbindung des Acroleins nicht bei 150°, sondern höchstens bei 110° zu trocknen, denn bei höherem Erhitzen färbte sich die Substanz leicht an einzelnen Stellen gelb bis braun, und solche Präparate lieferten beim Weiterverarbeiten Produkte, die überwiegend aus polymerer Vinyl-acrylsäure bestanden und sich nicht glatt reduzieren ließen. Ferner empfiehlt es sich, vor der Abscheidung der Vinyl-acrylsäure aus ihrer stark alkalischen Lösung etwas Äther zuzugeben und dann unter guter Kühlung Salzsäure bis zum Eintritt der Tropäolinreaktion hinzuzufügen. Die in Freiheit gesetzte Vinyl-acrylsäure geht sofort in den Äther und wird dadurch dem polymerisierenden Einfluß der Salzsäure entzogen. Durch diese kleinen Abänderungen gelang es, die Ausbeute an reiner Vinyl-acrylsäure von durchschnittlich 22 Proz. d. Th. auf etwa 33 Proz. zu steigern; gelegentlich wurden auch noch höhere Ausbeuten erzielt.

Als man die Säure in Anteilen von je 5 g nach der Thieleschen Vorschrift mit Natriumamalgam behandelte, war die Reduktion nach 2 Tagen vollendet, und die entstandene *β,γ-Pentensäure* siedete unter 16 mm Druck fast ohne Rückstand bei 93,5—95°. Aus 25 g Vinylacrylsäure erhielt man 20 g Pentensäure, d. h. 78 Proz. d. Th.

Von den beiden spektrochemisch untersuchten Präparaten war das erste aus Methyl-paraconsäure, das zweite aus Vinyl-acrylsäure gewonnen.

I. $Siedep._{15} = 92{,}5°$. — $d_4^{21{,}5} = 0{,}9941$. — $d_4^{20} = 0{,}995$. — $n_\alpha = 1{,}43237$, $n_{He} = 1{,}43615$, $n_\beta = 1{,}44200$, $n_\gamma = 1{,}44796$ bei 21,5°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4368$.

[1]) A. 412, 67ff. (1917).

[2]) B. 35, 2320 (1902).

Digitized by Google

II. Siedep.$_{16}$ = 94°. — $d_4^{18,8}$ = 0,9885. — d_4^{20} = 0,987. — n_α = 1,43285, n_{He} = 1,43569, n_β = 1,44248, n_γ = 1,44821 bei 18,8°. — n_{He}^{20} = 1,4352.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_8O'O''$ (100,06)		26,20	26,36	0,51	0,81
Gef.	I	26,13	26,33	0,50	0,81
	II	26,31	26,45	0,51	0,81
EM (Mittel		+0,02	+0,03	−0,00	±0,00
EΣ		+0,02	+0,03	−0 %	±0 %

Die Reinheit des zweiten Präparates wurde durch eine *Titration* mit *Brom* in Schwefelkohlenstoff festgestellt.

0,52 g Säure verbrauchten 0,86 g Brom, statt ber. 0,83 g.

p-Brom-phenacylester. Wurde in der üblichen Weise dargestellt und aus einem Gemisch von Benzol und Petroläther umkrystallisiert.

Schöne, glänzende Blättchen vom Schmelzp. 87—88°. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Mitteln außer Petroläther.

0,1245 g Subst.: 4,22 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{13}H_{13}O_3Br$ Ber. Br 26,9 Gef. Br 27,1

β, γ-Pentensäure-chlorid. Man erwärmte ein Gemisch von 10 g Säure und 12 g Phosphortrichlorid auf dem Wasserbad, destillierte das überschüssige Trichlorid ab und rektifizierte das Säurechlorid in einem mäßigen Vakuum. Die Ausbeute betrug 9 g.

Unter 55 mm Druck siedet der Körper bei 53—54°; unter gewöhnlichem Druck zersetzt er sich bei der Destillation vollständig.

0,1072 g Subst.: 9,0 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

C_5H_7OCl Ber. Cl 29,9 Gef. Cl 29,8.

$d_4^{16,9}$ = 1,0666. — d_4^{20} = 1,064. — n_α = 1,44716, n_{He} = 1,44990, n_β = 1,45733, n_γ = 1,46383 bei 16,9°. — n_{He}^{20} = 1,4485.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_7O''Cl^{Ac}$ (118,52)		29,90	30,07	0,61	0,97
Gef.		29,70	29,86	0,58	0,95
EM		−0,20	−0,21	−0,03	−0,02
EΣ		−0,17	−0,18	−5 %	−2 %

Digitized by Google

β,γ-Pentensäure-amid. Wurde wie das Amid der *α,β*-Säure dargestellt. Auf Zusatz von Ligroin zur Lösung des Körpers in Benzol fiel es in glänzenden Blättchen aus, die noch 2 mal aus Benzol umkrystallisiert wurden. Schmelzp. 69—70°. Leicht löslich in den gebräuchlichen organischen Mitteln, mit Ausnahme von Petroläther und Schwefelkohlenstoff. Von Wasser wird die Substanz viel leichter aufgenommen als das isomere Amid.

0,0632 g Subst.: 8,3 ccm N (21°, 742 mm).

C_5H_9ON Ber. N 14,1 Gef. N 14,0.

In Chloroform nahm die Verbindung leicht ein Molekül Brom auf, jedoch blieb das Reaktionsprodukt ölig.

β,γ-Pentensäure-nitril. Wurde wie das isomere Nitril dargestellt.

Farbloses Öl von charakteristischem Geruch. Siedep.$_{74}$ = 75°.

Der Körper ist identisch mit dem Nitril, das bei der Destillation der *α*-Cyan-Δ^1-pentensäure entsteht.[1])

0,1221 g Subst.: 19,0 ccm N (20°, 744 mm).

C_5H_7N Ber. N 17,3 Gef. N 17,3.

$d_4^{18,8}$ = 0,8423. — d_4^{20} = 0,841. — n_α = 1,42084, n_{He} = 1,42358, n_β = 1,42998, n_γ = 1,43547 bei 18,8°. — n_{He}^{20} = 1,4230.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_7N^{\equiv C}{}_{\vdash}$ (81,07)	24,45	24,59	0,48	0,75
Gef.	24,40	24,54	0,46	0,74
EM	−0,05	−0,05	−0,02	−0,01
EΣ	−0,06	−0,06	−4 %	−1 %

Tiglinsäure, Angelicasäure und Derivate. (W.)

Tiglinsäure. Ein Sammlungspräparat wurde aus Wasser umkrystallisiert und im Vakuum getrocknet. Es zeigte den richtigen Schmelzp. 64°.

$d_4^{99,5}$ = 0,9427; daraus $d_4^{99,7}$ = 0,9425. — n_α = 1,42435, n_{He} = 1,42746, n_β = 1,43629, n_γ = 1,44407 bei 99,7°.

---

[1]) Strassmann, M. 18, 735 (1897); Auwers u. Seydel, B. 56, 1172 (1923).

Digitized by Google

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_8O'O''$ ⌐ (100,06)	26,20	26,36	0,51	0,81
Gef.	27,11	27,28	0,66	1,09
EM	+0,91	+0,92	+0,15	+0,28
EΣ	+0,91	+0,92	+29 %	+35 %

Tiglinsäure-äthylester. Aus der Säure mit Alkohol und Schwefelsäure dargestellt. — Siedep.$_{11}$ = 55,5°; Siedep.$_{17}$ = 64°; Siedep.$_{45}$ = 80,5—81,5°.

$d_4^{19,5}$ = 0,9247. — d_4^{20} = 0,924. — n_α = 1,43236, n_{He} = 1,43554, n_β = 1,44290, n_γ = 1,44927 bei 19,5°. — n_{He}^{20} = 1,4353.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{12}O'O''$ ⌐ (128,10)	35,51	35,71	0,66	1,04
Gef.	35,96	36,19	0,76	1,22
EM	+0,45	+0,48	+0,10	+0,18
EΣ	+0,35	+0,37	+15 %	+17 %

Angelicasäure. Ein Sammlungspräparat schmolz nach 2 maligem Umkrystallisieren aus Wasser richtig bei 45°.

$d_4^{99,6}$ = 0,9298; daraus $d_4^{100,0}$ = 0,9295. — n_α = 1,41674, n_{He} = 1,41998, n_β = 1,42846, n_γ = 1,43593 bei 100,0°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_5H_8O'O''$ ⌐ (100,06)	26,20	26,36	0,51	0,81
Gef.	27,06	27,23	0,66	1,08
EM	+0,86	+0,87	+0,15	+0,27
EΣ	+0,86	+0,87	+29 %	+33 %

Angelicasäure-äthylester. Wurde aus dem Silbersalz und Jodäthyl gewonnen. — Siedep.$_{11}$ = 48,5—49,5°; Siedep.$_{18}$ = 58—59°; Siedep.$_{39}$ = 72—73°.

$d_4^{19,5}$ = 0,9178. — d_4^{20} = 0,917. — n_α = 1,42781, n_{He} = 1,43102, n_β = 1,43802, n_γ = 1,44435 bei 19,5°. — n_{He}^{20} = 1,4308.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{12}O'O''$ ⌐ (128,10)	35,51	35,71	0,66	1,04
Gef.	35,90	36,13	0,74	1,20
EM	+0,39	+0,42	+0,08	+0,16
EΣ	+0,30	+0,33	+12 %	+15 %

β,β-Dimethyl-acrylsäure und Derivate. (S.)

Von einer spektrochemischen Untersuchung der freien Säure wurde abgesehen, da diese bereits von Eykman[1])

[1]) Rech. réfract., herausg. von Holleman, S. 492 (1919).

Digitized by Google

ausgeführt worden ist. Dagegen wurden der *Äthylester* und das *Chlorid* untersucht. Auf das *Nitril* wurde vorläufig verzichtet, da die Ausbeuten an *Amid*, das als Ausgangsmaterial dienen sollte, zu gering waren.

Äthylester. $d_4^{15,0} = 0{,}9171$. — $d_4^{20} = 0{,}913$. — $n_\alpha = 1{,}43335$, $n_{He} = 1{,}43679$, $n_\beta = 1{,}44462$, $n_\gamma = 1{,}45177$ bei 15,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4345$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für	$C_7H_{12}O{\cdot}O'' \overline{\rceil}$ (128,10)	35,51	35,71	0,66	1,04
	Gef.	36,33	36,58	0,82	1,34
	EM	+0,82	+0,87	+0,16	+0,30
	EΣ	+0,64	+0,68	+24 %	+29 %

Chlorid. Siedep. = 145—147°. — $d_4^{2,35} = 1{,}0652$. — $d_4^{20} = 1{,}058$. — $n_\alpha = 1{,}47479$, $n_{He} = 1{,}47980$, $n_\beta = 1{,}49137$, $n_\gamma = 1{,}50231$ bei 12,35°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4763$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für	$C_5H_7O''Cl^{Ac} \overline{\rceil}$ (118,52)	29,90	30,07	0,61	0,97
	Gef.	31,31	31,60	0,93	1,54
	EM	+1,41	+1,53	+0,32	+0,57
	EΣ	+1,19	+1,29	+52 %	+59 %

Amid. Diese noch nicht beschriebene Verbindung kann man zweckmäßig durch Verreiben des Chlorids mit Ammoncarbonat darstellen. Aus 5 g Chlorid wurden 2,6 g Amid, d. h. 60 Proz. d. Th., erhalten.

Weiße Nadeln vom Schmelzp. 65—66°. Leicht löslich in Alkohol, Äther und Benzol.

0,0968 g Subst.: 12,3 ccm N (20°, 756 mm).

C_5H_9ON Ber. N 14,1 Gef. N 14,4.

α, β-Hexensäure und Äthylester. (W.)

Ein bei 32° schmelzendes Präparat aus der Sammlung wurde unter gewöhnlichem Druck destilliert. Es ging konstant bei 217° über, erstarrte sofort zu reinen Krystallen und zeigte nunmehr den richtigen Schmelzp. 33°.

$d_4^{40,0} = 0{,}9490$. — $d_4^{20} = 0{,}965$. — $n_\alpha = 1{,}44360$, $n_{He} = 1{,}44666$, $n_\beta = 1{,}45538$, $n_\gamma = 1{,}46287$ bei 40,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4557$.

Digitized by Google

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_{10}O'O''$ ⌈⌉ (114,08)	30,80	30,98	0,58	0,92
Gef.	31,91	32,10	0,73	1,19
EM	+1,11	+1,12	+0,15	+0,27
EΣ	+0,97	+0,98	+26 %	+29 %

Äthylester. Wurde aus der Säure mit Alkohol und Schwefelsäure bereitet. — Siedep.$_{14}$ = 80,0—80,2°; Siedep.$_{31}$ = 93,4—93,8°. $d_4^{20,0}$ = 0,9005. — n_α = 1,43165, n_{He} = 1,43474, n_β = 1,44200, n_γ = 1,44849 bei 20,0°. — n_{He}^{20} = 1,4347.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{14}O'O''$ ⌈⌉ (142,11)	40,11	40,33	0,73	1,15
Gef.	40,90	41,16	0,86	1,39
EM	+0,79	+0,83	+0,13	+0,24
EΣ	+0,56	+0,58	+18 %	+21 %

β,γ-Hexensäure und Derivate. (S.)

Über die physikalischen Konstanten von Präparaten der freien *Hydrosorbinsäure*, die auf verschiedenen Wegen gewonnen worden waren, wird an anderer Stelle berichtet.

Chlorid. Die in der üblichen Weise mit Phosphortrichlorid gewonnene Verbindung stellte nach zweimaliger Rektifikation eine farblose Flüssigkeit dar, die unter 12 mm Druck bei 41—42° siedete.[1])

$d_4^{19,6}$ = 1,0142. — d_4^{20} = 1,014. — n_α = 1,44405, n_{He} = 1,44730, n_β = 1,45455, n_γ = 1,46038 bei 19,6°. — n_{He}^{20} = 1,4471.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9O''Cl^{Ac}$ ⌈⌉ (132,53)	34,49	34,69	0,68	1,08
Gef.	34,72	34,94	0,71	1,10
EM	+0,23	+0,25	+0,03	+0,02
EΣ	+0,17	+0,19	+4 %	+2 %

Amid. Da sich das Chlorid in ätherischer Lösung mit Ammoniakgas schlecht umsetzte, ließ man es unter ständigem Verreiben in überschüssiges trocknes Ammoncarbonat eintropfen. Nach beendeter Reaktion kochte man das Gemisch mit Benzol aus, dampfte den Auszug ein und krystallisierte den Rückstand aus dem gleichen Mittel um. Die Ausbeute war mäßig.

[1]) Ott und Zimmermann (A. 425, 331 [1921]) fanden den Siedepunkt eines mit Thionylchlorid dargestellten Präparates unter 9 mm Druck bei 42—43°.

Digitized by Google

Weiße Blättchen vom Schmelzp. 60°.

0,1217 g Subst.: 13,6 ccm N (20°, 750 mm).

$C_6H_{11}ON$ Ber N 12,4 Gef. N 12,5.

Nitril. Aus 2,3 g Amid gewann man durch Erwärmen mit Phosphorpentoxyd 1,5 g = 78 Proz. d. Th. Nitril.

Farblose Flüssigkeit vom Siedep.$_{91}$ = 103—104°.

0,1124 g Subst.: 14,9 ccm N (19°, 753 mm).

C_6H_9N Ber. N 14,7 Gef. N 15,0.

$d_4^{18,0} = 0{,}8424$. — $d_4^{20} = 0{,}841$. — $n_\alpha = 1{,}43023$, $n_{He} = 1{,}43313$, $n_\beta = 1{,}43980$, $n_\gamma = 1{,}44557$ bei 18,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4322$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9N^{\equiv C}{}_{|}{}^{=}$ (95,08)	29,05	29,21	0,55	0,86
Gef.	29,17	29,34	0,57	0,91
EM	+0,12	+0,13	+0,02	+0,05
EΣ	+0,13	+0,14	+4 %	+6 %

α,β-Isohexensäure und Derivate.

Das nach der Doebnerschen Methode gewonnene Rohprodukt (132 g) behandelte man mit Wasserdampf, bis keine flüchtige Säure mehr überging. Aus dem Rückstand im Kolben gewann man 5 g *β-Oxy-isohexylsäure*, $(CH_3)_2CH \cdot CH(OH) \cdot CH_2 \cdot CO_2H$, deren Zusammensetzung durch Analyse ihres Silbersalzes festgestellt wurde.

0,1277 g Subst.: 0,0575 g Ag.

$C_6H_{11}O_3Ag$ Ber. Ag 45,1 Gef. Ag 45,0.

Aus dem Destillat erhielt man 95 g eines Säuregemisches, das zwischen 185° und 207° überging. Aus den Konstanten des Produktes berechneten sich folgende spezifische Exaltationen:

$E\Sigma_\alpha = +0{,}39$, $E\Sigma_D = +0{,}39$, $E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha = +21$ %, $E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha = +23$ %.

Es lag also ein Gemisch von Δ^1- und Δ^2-Säure vor.

Durch mehrfach wiederholte fraktionierte Destillation ließ sich daraus reine *α,β-Isohexensäure* gewinnen, die unter 12 mm Druck bei 106—108° siedete.

$d_4^{16,0} = 0{,}9589$. — $d_4^{20} = 0{,}955$. — $n_\alpha = 1{,}44706$, $n_{He} = 1{,}45060$, $n_\beta = 1{,}45931$ $n_\gamma = 1{,}46689$ bei 16,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4488$.

Digitized by Google

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_{10}O'O''\overline{\overline{|}}$ (114,08)	30,80	30,98	0,58	0,92
Gef.	31,79	32,01	0,75	1,21
EM	+0,99	+1,03	+0,17	+0,29
$E\Sigma$	+0,87	+0,90	+29%	+32%

Äthylester. Aus der Säure mit Alkohol und Schwefelsäure dargestellt. — Siedep.$_9$ = 55—56°.

$d_4^{18,5} = 0{,}8971$. — $d_4^{20} = 0{,}896$. — $n_\alpha = 1{,}43043$, $n_{He} = 1{,}43363$, $n_\beta = 1{,}44079$, $n_\gamma = 1{,}44704$ bei 18,5°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4329$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{14}O'O''\overline{\overline{|}}$ (142,15)	40,11	40,33	0,73	1,15
Gef.	40,97	41,23	0,86	1,37
EM	+0,86	+0,90	+0,13	+0,22
$E\Sigma$	+0,61	+0,63	+18%	+19%

p-Brom-phenacylester. Wurde in der üblichen Weise erhalten. Glänzende, weiße Blättchen aus Benzol + Ligroin. Schmelzp. 71—72°.

0,1390 g Subst.: 4,5 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{14}H_{15}O_3Br$ Ber. Br 25,7 Gef. Br 25,9.

Chlorid. 15 g Säure lieferten bei der Behandlung mit Phosphortrichlorid 11,8 g Chlorid, d. h. 85 Proz. d. Th.

Wasserhelles Öl, das unter 12 mm Druck bei 53—54° siedet.

0,0928 g Subst.: 6,9 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

C_6H_9OCl Ber. Cl 26,8 Gef. Cl 26,4.

$d_4^{14,2} = 1{,}0235$. — $d_4^{20} = 1{,}018$. — $n_\alpha = 1{,}45994$, $n_{He} = 1{,}46396$, $n_\beta = 1{,}47348$, $n_\gamma = 1{,}48185$ bei 14,2°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4614$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9O''Cl^{Ac}\overline{|}$ (132,53)	34,49	34,69	0,68	1,08
Gef.	35,46	35,73	0,90	1,45
EM	+0,97	+1,04	+0,22	+0,37
$E\Sigma$	+0,73	+0,78	+32%	+34%

Amid. Wurde durch Einleiten von Ammoniak in eine ätherische Lösung des Chlorids erhalten und aus Benzol umkrystallisiert. Ausbeute: 62 Proz. d. Th.

Schöne, weiße Blättchen, die unscharf bei 82—86° schmolzen. Leicht löslich in Alkohol und Äther, schwerer in Benzol und Benzin, sehr schwer in Wasser.

2,649 mg Subst.: 0,2842 ccm trockner N (18°, 737 mm).

$C_6H_{11}ON$ Ber. N 12,4 Gef. N 12,2.[1])

Nitril. 2,5 g Amid lieferten mit Phosphorpentoxyd 1,5 g Nitril.

[1]) Für die Ausführung dieser Mikroanalyse sage ich Hrn. Dr. F. v. Bruchhausen verbindlichsten Dank.

Digitized by Google

Farblose, mandelartig riechende, leicht bewegliche Flüssigkeit. — Siedep.$_{11}$ = 43—44°.

Der Körper ist bereits von Henry[1]) durch Einwirkung von Phosphorpentoxyd auf das Nitril $(CH_3)_2CH.CH_2.CH(OH).CN$ dargestellt worden. Den Siedepunkt gibt Henry zu 154—155° an.

$d_4^{16,5} = 0{,}8258$. — $d_4^{20} = 0{,}823$; Henry: $d^{16} = 0{,}8268$; daraus $d_4^{20} = 0{,}823$. — $n_\alpha = 1{,}43245$, $n_{He} = 1{,}43574$, $n_\beta = 1{,}44367$, $n_\gamma = 1{,}45039$ bei 16,5°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4342$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_9N^{\equiv C}{}^{\vdash}$ (95,08)	29,05	29,21	0,55	0,86
Gef.	29,89	30,09	0,68	1,08
EM	+0,84	+0,88	+0,13	+0,22
EΣ	+0,90	+0,93	+24%	+26%

Feste und flüssige α-Äthyl-crotonsäure nebst Derivaten. (M.)

Als Ausgangsmaterial für die beiden α-Äthyl-crotonsäuren diente die Diäthylessigsäure, die zunächst durch Bromierung nach der Hell-Volhardschen Methode in das *α-Brom-diäthylessigsäurebromid* verwandelt wurde, das in quantitativer Ausbeute entstand.

Die bereits von Rassow und Bauer[2]) dargestellte, aber nicht beschriebene Substanz ist ein farbloses Öl, das unter 13 mm Druck bei 83° unzersetzt destilliert. Die Reinheit wurde durch eine Brombestimmung kontrolliert.

0,2791 g Subst.: 21,7 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_6H_{10}OBr_2$ Ber. Br 62,0 Gef. Br 62,1.

Der aus dem Bromid gleichfalls in theoretischer Ausbeute gewonnene *Äthylester* siedete bei 197°; Rassow und Bauer fanden den Siedepunkt bei 194—196°.

Zur Abspaltung von Bromwasserstoff erhitzte man den gebromten Ester mit der $1^1/_2$fachen Gewichtsmenge Diäthylanilin 5 Stunden zum Sieden, versetzte das nach dem Erkalten zu einem strahlig-krystallinischen braunen Kuchen erstarrte Reaktionsprodukt mit überschüssiger Salzsäure 1 : 1, nahm den abgeschiedenen *α-Äthyl-crotonsäureester* in Äther auf und rektifizierte ihn nach dem Trocknen über Chlorcalcium unter gewöhnlichem Druck. Aus 85 g gebromtem Ester wurden 49 g = 90 Proz. d. Th. erhalten.

Nach der Verseifung mit alkoholischer Kalilauge schied sich beim Ansäuern ein Gemisch von fester und öliger Säure ab.

---

[1]) C. 1898, II, 662.

[2]) J. pr. [2] 80, 265 (1909).

Digitized by Google

Feste α-Äthyl-crotonsäure. Die feste Säure wurde scharf abgesaugt und nach dem Trocknen destilliert. Siedepunkt (209°) und Schmelzpunkt (41—42°) stimmten mit den Angaben in der Literatur überein.

$d_4^{56,1} = 0{,}9484$. — $n_\alpha = 1{,}44022$, $n_{He} = 1{,}44260$, $n_\beta = 1{,}45102$, $n_\gamma = 1{,}45842$ bei 56,1°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_{10}O'O''$ (114,08)	30,80	30,98	0,58	0,92
Gef.	31,72	31,86	0,67	1,13
EM	+0,92	+0,88	+0,09	+0,21
EΣ	+0,81	+0,77	+16%	+23%

Äthylester. Wurde aus der festen Säure mit Alkohol und Schwefelsäure dargestellt. — Siedep. 167°; Frankland und Duppa[1]): 165°.

$d_4^{17,0} = 0{,}9106$. — $d_4^{20} = 0{,}908$. — $n_\alpha = 1{,}43407$, $n_{He} = 1{,}43705$, $n_\beta = 1{,}44438$, $n_\gamma = 1{,}45069$ bei 17,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4357$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{14}O'O''$ (142,11)	40,11	40,33	0,73	1,15
Gef.	40,65	40,90	0,84	1,35
EM	+0,54	+0,57	+0,11	+0,20
EΣ	+0,38	+0,40	+15%	+17%

Amid. Da nach den Angaben von Blaise und Bagard[2]) sowohl aus fester, wie aus flüssiger α-Äthylcrotonsäure mit Phosphortrichlorid das *Chlorid der festen Säure* entsteht, wurde zur Darstellung dieses Körpers ein Gemisch der beiden Säuren verwendet. Aus 46 g Säure erhielt man 48 g Chlorid vom Siedep.$_{44}$ = 77°; ein geringer Nachlauf (2 g) ging bei höherer Temperatur über.

Das durch Einleiten von trocknem Ammoniak in die ätherische Lösung des Chlorids gewonnene *Amid*[3]) schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Petroläther konstant bei 114—115° und bildete weiße Blättchen, während Mannich und Zernik[4]), die den Körper aus α-Brom-diäthylacetamid (Neuronal) bereiteten, den Schmelzpunkt ihres in Nadeln krystallisierenden Präparates bei 99° fanden. Um zu prüfen, ob etwa nach den beiden Methoden verschiedene Verbindungen entstehen, stellten wir das Amid auch aus Brom-diäthyl-acetamid dar, erhielten aber wiederum ein Präparat vom Schmp. 114—115°. Worauf der abweichende Befund der genannten Autoren zurückzuführen ist, muß dahingestellt bleiben.

[1]) A. **136**, 3 (1865).
[2]) A. ch. [8] **11**, 128, 130 (1907).
[3]) Diese Versuche wurden von Herrn Seydel ausgeführt.
[4]) Ar. **246**, 183 (1908).

Digitized by Google

Zur Umwandlung in das *Nitril* reichte die Menge des Amids leider nicht aus.

Flüssige α-Äthyl-crotonsäure. Die flüssige Säure wurde aus dem Gemisch nach den Angaben von Fittig[1]) über das Calciumsalz isoliert. Die Säure ging zwischen 196° und 200° über, davon die Hauptmenge entsprechend Fittigs Beobachtung bei 199,5°.

$d_4^{15,0} = 0{,}9805$. — $d_4^{20} = 0{,}976$. — $n_\alpha = 1{,}45017$, $n_{He} = 1{,}45337$, $n_\beta = 1{,}46170$, $n_\gamma = 1{,}46881$ bei 15,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4511$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_6H_{10}O'O''\|^=$ (114,08)	30,80	30,98	0,58	0,92
Gef.	31,28	31,47	0,69	1,11
EM	+0,48	+0,49	+0,11	+0,19
EΣ	+0,42	+0,43	+19%	+21%

Äthylester. Wurde wie das Isomere gewonnen. — Siedepunkt: 158—159°.

$d_4^{18,9} = 0{,}9042$. — $d_4^{20} = 0{,}899$. — $n_\alpha = 1{,}42779$, $n_{He} = 1{,}43060$, $n_\beta = 1{,}43749$, $n_\gamma = 1{,}44320$ bei 13,9° — $n_{He}^{20} = 1{,}4279$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{14}O'O''\|^=$ (142,11)	40,11	40,33	0,73	1,15
Gef.	40,42	40,65	0,80	1,26
EM	+0,31	+0,32	+0,07	+0,11
EΣ	+0,22	+0,23	+10%	+10%

Trimethyl-acrylsäure und ihr Äthylester.

Von der *freien Säure* lag eine zuverlässige Beobachtungsreihe von Eykman[2]) vor, dagegen hatte eine frühere Untersuchung des *Äthylesters* unwahrscheinlich niedrige Werte für das Brechungsvermögen geliefert.[3]) Der Ester wurde daher aus reiner Säure frisch dargestellt und nochmals untersucht. Die neuen Werte zeigen, daß das ältere Präparat vermutlich nicht rein gewesen war.

$d_4^{16,0} = 0{,}9244$. — $d_4^{20} = 0{,}921$. — $n_\alpha = 1{,}44259$, $n_{He} = 1{,}44579$, $n_\beta = 1{,}45353$, $n_\gamma = 1{,}46047$ bei 16,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4440$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{14}O{<}O''\|^=$ (142,11)	40,11	40,33	0,73	1,15
Gef.	40,72	40,98	0,87	1,42
EM	+0,61	+0,65	+0,14	+0,27
EΣ	+0,43	+0,46	+19%	+23%

[1]) **A. 334**, 102 (1904).

[2]) **Rec. refr.** S. 493 (1919).

[3]) **Auwers und Eisenlohr**, J. pr. [2] 82, 167 (1910).

Digitized by Google

α,β-Isoheptensäure und Derivate. (S.)

Zur Ergänzung des im allgemeinen Teil über diese Säure Mitgeteilten mögen folgende Angaben dienen:

Die Umsetzung von 100 g Isovaleraldehyd mit der äquimolekularen Menge Malonsäure in Pyridin dauerte bei Zimmertemperatur etwa 2—3 Tage. Um die Menge der unter diesen Bedingungen unzersetzt gebliebenen *β-Oxy-isoheptylsäure* festzustellen, führte man bei einem Versuch die Rohsäure (90 g) in das Bariumsalz (125 g) über, trocknete es scharf und zog es dann in 3 Portionen erschöpfend mit abs. Alkohol aus. Nur 7 g blieben schließlich als vollkommen unlöslich zurück. Durch Zusatz der berechneten Menge Salzsäure erhielt man die Oxysäure als schwach gelb gefärbtes Öl und analysierte sie in Gestalt ihres Silbersalzes.

0,1377 g Subst.: 0,0587 g Ag.

$C_7H_{13}O_3Ag$ Ber. Ag 42,6 Gef. Ag 42,6.

In einem anderen Versuch trieb man aus der Rohsäure alles Flüchtige mit Wasserdampf über und isolierte die Oxysäure aus dem Rückstand. Das Ergebnis war ähnlich wie beim ersten Versuch.

Von den in großer Zahl ausgeführten Bestimmungen der physikalischen Konstanten seien drei Reihen mitgeteilt, die sich auf zwei Präparate beziehen, die als möglichst rein angesehen werden dürfen. Das erste war aus einem bereits nahezu reinem Präparat durch Ausfrieren gewonnen worden, besaß den richtigen Schmelzpunkt 16,5° und wurde einmal vor und ein zweites Mal nach der Destillation — Siedep. 226—227° — untersucht (I^a und I^b). Das zweite war nach Fittig und Feurer[1]) über das Calciumsalz gereinigt und im Vakuum — Siedep.$_{15}$ = 123—124° — rektifiziert worden (II).

I^a. $d_4^{15,3}$ = 0,9458 — d_4^{20} = 0,942. — n_α = 1,45118, n_{He} = 1,45460, n_β = 1,46328, n_γ = 1,47034 bei 15,3°. — n_{He}^{20} = 1,4525.

[1]) A. 283, 134 (1894).

Digitized by Google

Ib. $d_4^{16,0} = 0{,}9444$. — $d_4^{20} = 0{,}941$. — $n_\alpha = 1{,}45087$, $n_{He} = 1{,}45441$, $n_\beta = 1{,}46289$, $n_\gamma = 1{,}47036$ bei 16,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4526$.

II. $d_4^{14,5} = 0{,}9464$. — $d_4^{20} = 0{,}942$. — $n_\alpha = 1{,}45146$, $n_{He} = 1{,}45520$, $n_\beta = 1{,}46367$, $n_\gamma = 1{,}47096$ bei 14,5°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4527$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{12}O'O''$ (128,10)		35,40	35,59	0,65	1,04
Gef.	Ia	36,48	36,72	0,84	1,33
	Ib	36,51	36,76	0,84	1,36
	II	36,48	36,74	0,85	1,35
EM (Mittel)		+1,09	+1,15	+0,19	+0,31
EΣ „		+0,85	+0,90	+29%	+30%

Äthylester. Aus der Säure mit Alkohol und Schwefelsäure. — Siedep.: 190°.

$d_4^{15,2} = 0{,}8930$. — $d_4^{20} = 0{,}889$. — $n_\alpha = 1{,}43538$, $n_{He} = 1{,}43845$, $n_\beta = 1{,}44576$, $n_\gamma = 1{,}45226$ bei 15,2°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4363$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{16}O'O''$ (156,13)	44,71	44,95	0,80	1,27
Gef.	45,66	45,94	0,94	1,43
EM	+0,95	+0,99	+0,14	+0,16
EΣ	+0,61	+0,63	+17%	+13%

p-Brom-phenacylester. Wurde in der üblichen Weise dargestellt und aus Benzol + Ligroin umkrystallisiert.

Weiße, seidenglänzende Blättchen vom Schmelzp. 87—88°.

0,1494 g Subst.: 4,62 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_{15}H_{17}O_3Br$ Ber. Br 24,6 Gef. Br 24,7.

Chlorid. 20 g Säure lieferten bei der Behandlung mit Phosphortrichlorid 19 g Chlorid, d. h, 83 Proz. d. Th.

Farblose, stechend riechende Flüssigkeit, die unter 12 mm Druck bei 64° siedet.

0,1458 g Subst.: 9,88 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_7H_{11}OCl$ Ber. Cl 24,2 Gef. Cl 24,0.

$d_4^{17,1} = 0{,}9940$. — $d_4^{20} = 0{,}991$. — $n_\alpha = 1{,}45887$, $n_{He} = 1{,}46259$, $n_\beta = 1{,}47202$, $n_\gamma = 1{,}48011$ bei 17,1. — $n_{He}^{20} = 1{,}4613$.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{10}O''Cl^{Ac}$ (146,55)	39,09	39,31	0,75	1,19
Gef.	40,31	40,58	0,99	1,59
EM	+1,22	+1,23	+0,24	+0,40
EΣ	+0,83	+0,87	+32%	+34%

Digitized by Google

Amid. Wurde durch Einleiten von Ammoniak in die ätherische Lösung des Chlorids dargestellt und aus Benzol umkrystallisiert. Ausbeute: 55 Proz. d. Th.

Weiße, seidenglänzende Schuppen vom Schmelzpunkt 127—128°.

0,0953 g Subst.: 9,2 ccm N (13°, 745 mm).

$C_7H_{13}ON$ Ber. N 11,0 Gef. N 11,1.

Zu einer mit Eiswasser gekühlten Lösung des Amids in Eisessig ließ man im Sonnenlicht die äquimolekulare Menge Brom tropfen. Ein Teil des entstandenen Dibromids schied sich aus; den Rest gewann man durch Eindunsten der Lösung im Vakuum über Kalk.

Das *α,β-Dibrom-isoamylessigsäure-amid* krystallisiert aus Alkohol in glänzenden weißen Nadeln und schmilzt bei 169—170°.

0,0898 g Subst.: 6,25 ccm $^n/_{10}$-$AgNO_3$.

$C_7H_{13}ONBr_2$ Ber. Br 55,7 Gef. Br 55,6.

Nitril. 4 g Isoheptensäure-amid lieferten mit Phosphorpentoxyd 2,9 g Nitril. Nach einmaliger Rektifikation siedete die Verbindung unter 13 mm Druck konstant bei 65°. Das Nitril ist eine farblose, angenehm nach Mandeln riechende Flüssigkeit.

0,1085 g Subst.: 11,75 ccm N (11°, 747 mm).

$C_7H_{11}N$ Ber. N 12,8 Gef. N 12,6.

$d_4^{12,0} = 0{,}8286$. — $d_4^{20} = 0{,}823$. — $n_\alpha = 1{,}44020$, $n_{He} = 1{,}44346$, $n_\beta = 1{,}45132$, $n_\gamma = 1{,}45807$ bei 12,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4399$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{11}N^{\equiv C}\digamma$ (109,10)		33,65	33,88	0,62	0,98
	Gef.	34,72	34,94	0,76	1,21
	EM	+1,07	+1,11	+0,14	+0,23
	EΣ	+0,98	+1,02	+23 %	+23 %

α,β-Nonensäure und Derivate. (M. u. S.)

Wie bereits im allgemeinen Teil erwähnt wurde, wichen die von den verschiedenen Darstellern nach verschiedenen Methoden gewonnenen Präparate in ihren physikalischen Konstanten z. T. erheblich voneinander ab.

Digitized by Google

Da in der Literatur nur Angaben über den Siedepunkt der Säure vorliegen, läßt sich nicht mit Sicherheit beurteilen, welche Werte der anderen Konstanten, die wir bestimmten, den Vorzug verdienen. Immerhin gibt die leidliche Übereinstimmung der folgenden beiden Beobachtungsreihen eine gewisse Gewähr dafür, daß die Zahlen sich nicht wesentlich von der Wahrheit entfernen werden.

Das erste Präparat war von Hrn. Th. Meissner aus Oenanthol und Malonsäure genau nach der Vorschrift von Harding und Weizmann[1]) dargestellt und über das schwerlösliche Bariumsalz gereinigt worden.

Zur Darstellung des zweiten kondensierte Hr. O. Seydel in bekannter Weise Oenanthol in benzolischer Lösung mit Zink und Bromessigester, spaltete aus dem Oxyester durch halbstündiges Erhitzen mit Natriumbisulfat — auf 50 g Ester kamen 15 g Bisulfat — auf 90—100° Wasser ab und verseifte den im Vakuum rektifizierten Ester durch 4stündiges Erwärmen mit alkoholischer Lauge auf dem Wasserbad. Da das spektrochemische Verhalten der so erhaltenen Rohsäure darauf schließen ließ, daß während der Verseifung ein Teil der Δ^1-Säure in das Δ^2-Isomere umgelagert worden war, wurde ein anderer Teil des ungesättigten Esters durch 4stündiges Kochen mit der 5fachen Menge 20prozentiger Schwefelsäure verseift. Das hierbei entstandene Produkt zeigte stärkere Exaltationen und wurde zum Schluß gleichfalls über das Bariumsalz gereinigt.

I. $d_4^{17,1} = 0{,}9345$. — $d_4^{20} = 0{,}932$. — $n_\alpha = 1{,}45398$, $n_{He} = 1{,}45730$, $n_\beta = 1{,}46473$, $n_\gamma = 1{,}47124$ bei 17,1°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4560$.

II. $d_4^{15,6} = 0{,}9334$. — $d_4^{20} = 0{,}930$. — $n_\alpha = 1{,}45267$, $n_{He} = 1{,}45581$, $n_\beta = 1{,}46318$, $n_\gamma = 1{,}46956$ bei 15,6°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4538$.

---

[1]) Soc. 97, 301 (1910).

Digitized by Google

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma = M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{16}O'O''$ (156,18)		44,59	44,83	0,79	1,26
Gef.	I	45,24	45,53	0,92	1,48
	II	45,20	45,47	0,90	1,45
EM (Mittel)		+0,63	+0,67	+0,12	+0,21
$E\Sigma$	„	+0,40	+0,43	+15 %	+16 %

Äthylester. Aus der Säure mit Alkohol und Schwefelsäure. Siedep.$_{12}$ = 114—115°; Harding und Weizmann: Siedep.$_{25}$ = 123°.

$d_4^{19,0} = 0{,}8901$. — $d_4^{20} = 0{,}889$. — $n_\alpha = 1{,}43972$, $n_{He} = 1{,}44263$, $n_\beta = 1{,}44946$, $n_\gamma = 1{,}45544$ bei 19,0°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4422$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{11}H_{20}O'O''$ (184,16)		53,91	54,18	0,94	1,50
Gef.		54,50	54,81	1,04	1,68
EM		+0,59	+0,63	+0,10	+0,18
$E\Sigma$		+0,32	+0,34	+11 %	+12 %

Chlorid. Aus 12 g Säure und 7 g Phosphortrichlorid wurden 8 g Chlorid erhalten, das, wie auch Harding und Weizmann angeben, unter 90 mm Druck bei 144° siedete. Ein anderes Präparat siedete unter 12 mm Druck bei 90—91°. Ott und Zimmermann[1]), die den Körper mit Hilfe von Thionylchlorid darstellten, fanden Siedep.$_{10}$ = 103—104°.

$d_4^{19,2} = 0{,}9675$. — $d_4^{20} = 0{,}967$. — $n_\alpha = 1{,}45738$, $n_{He} = 1{,}46075$, $n_\beta = 1{,}46876$, $n_\gamma = 1{,}47608$ bei 19,2°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4604$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{15}O''Cl^{Ao}$ (174,58)		48,29	48,54	0,89	1,42
Gef.		49,18	49,49	1,05	1,72
EM		+0,89	+0,95	+0,16	+0,30
$E\Sigma$		+0,51	+0,54	+18 %	+21 %

Amid. Der Körper wurde nach der Vorschrift von Harding und Weizmann durch Eintropfen des Chlorids in konzentriertes wäßriges Ammoniak, dargestellt. Die aus Benzol umkrystallisierte Substanz schmolz bei 118—119°, während die genannten Autoren den höheren Schmelzp. 126—127° fanden.

Nitril. Aus 4 g Säure wurden in der üblichen Weise 3 g Nitril gewonnen.

Farbloses, mandelartig riechendes Öl, das unter 10 mm Druck bei 99—100° siedet.

---

[1]) A. 425, 330 (1921).

Digitized by Google

0,1519 g Subst.: 13,4 ccm N (14°, 751 mm).

$C_9H_{15}N$ Ber. N 10,2 Gef. N 10,2.

$d_4^{15,1} = 0{,}8365$. — $d_4^{20} = 0{,}833$. — $n_\alpha = 1{,}44454$, $n_{He} = 1{,}44758$, $n_\beta = 1{,}45483$, $n_\gamma = 1{,}46096$ bei 15,1°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4454$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{15}N^{\equiv C\,\vdash}$	(137,13)	42,85	43,06	0,76	1,21
Gef.		43,59	43,85	0,87	1,39
EM		+0,74	+0,79	+0,11	+0,18
EΣ		+0,54	+0,58	+15 %	+15 %

II. Zur Spektrochemie der Olefin-monocarbonsäuren und ihrer Derivate;

von *K. v. Auwers.*

Als vor Jahren Eisenlohr und ich den Versuch machten, für die verschiedenen Klassen von Körpern mit konjugierten Systemen Normalwerte ihrer spezifischen Exaltationen aufzustellen, mußten wir darauf hinweisen, daß dies für die Gruppe der *Säuren* noch nicht möglich sei, da das damals vorliegende Material dürftig und z. T. von zweifelhafter Beschaffenheit war.[1]) Ähnlich stand es auch mit den *Estern* dieser Säuren.[2])

Dringlichere Arbeiten haben längere Zeit die damals in Aussicht gestellte eingehendere spektrochemische Untersuchnng der Δ^1-Säuren und ihrer Ester verhindert, und auch heute ist das Problem keineswegs vollkommen gelöst. Aber es ist doch in der Zwischenzeit ein ziemlich umfangreiches neues Beobachtungsmaterial gesammelt worden, das eine etwas genauere Beantwortung der früher gestellten Fragen gestattet und auch für

[1]) J. pr. [2] 82, 157 (1910); 84, 22 (1911).

[2]) A. a. O., S. 161 u. 23.

Digitized by Google

praktische Zwecke der reinen Chemie von Nutzen sein kann.

Bei der Wiedergabe beschränke ich mich hier im allgemeinen auf die *einfach ungesättigten acyclischen Säuren* und deren *Ester*, *Chloride* und *Nitrile*. Im wesentlichen handelt es sich dabei um Δ^1-Verbindungen; die strukturisomeren Δ^2-Säuren werden nur so weit herangezogen werden, als es für Vergleichszwecke erforderlich ist. Ferner sind in die Haupttabellen nur solche Verbindungen aufgenommen worden, die als *trans*-Formen entweder sicher erkannt oder mit Wahrscheinlichkeit dafür angesehen werden dürfen. Der Frage, wieweit Raumisomerie das spektrochemische Verhalten dieser Substanzen zu beeinflussen vermag, ist eine besondere Tabelle gewidmet.

Die gesamten Originalbeobachtungen sind bereits an anderer Stelle veröffentlicht worden, und zwar, wenn in den Tabellen keine Literatur angegeben ist, in der voranstehenden Arbeit. Hier genügt es, die $E\Sigma$-Werte zusammenzustellen. Fremde Beobachtungen sind mit Hilfe der genauen Molekulargewichte und der Eisenlohrschen Atomrefraktionen umgerechnet worden; im übrigen wurden die gebräuchlichen Umrechnungsfaktoren benutzt. $E\Sigma$-Werte, die aus Bestimmungen bei hohen Temperaturen abgeleitet wurden, und die daher nicht ohne weiteres mit den anderen Zahlen vergleichbar sind, werden in den Tabellen durch *kursiven* Druck gekennzeichnet. Des leichteren Vergleiches halber sind in der letzten Spalte die auf 20° umgerechneten Werte von $E\Sigma_D$ verzeichnet. Für die Exaltationen der Dispersion ist eine derartige Korrektur nicht nötig, da sich das molekulare und spezifische Zerstreuungsvermögen mit der Temperatur nur wenig ändert.

In der Regel wird für jede Verbindung nur eine Reihe von Werten gegeben, die entweder den Messungen an dem zweifellos reinsten Präparat der Substanz entspricht oder Mittelwerte aus gut übereinstimmenden Messungsreihen darstellt. Nur in einigen Fällen wurde

Digitized by Google

von dieser Regel abgewichen, wenn Beobachtungen vorlagen, die von verschiedenen Autoren bei ungleich hohen Temperaturen angestellt worden waren.

Die in dem oberen Teil der Tabelle I (s. unten) zusammengestellten Verbindungen enthalten die einmal zentral gestörte Konjugation C=C—C=O. Die im Mittel für
OH
diese Substanzen festgestellten spezifischen Exaltationen des Brechungs- und Zerstreuungsvermögens: + 0,9 und + 33 Proz. — wenn man vorzugsweise die Körper mit niedrigerem Molekulargewicht (1—7) berücksichtigt — sind denen der entsprechend gebauten *Ketone* mit der Atomgruppierung C=C—C=O (R = Alkyl) ähnlich.
R
Allerdings ist dabei zu bemerken, daß bis jetzt nur wenige acyclische Ketone dieser Art untersucht worden sind, und daher die seinerzeit für diese Substanzen aufgestellten „Normalwerte“: $E\Sigma_{Refr.}$: + 0,90 und $E\Sigma_{Disp.}$: 30—40 Proz., noch recht unsicher sind. Für das *Äthylidenaceton* beispielsweise wurden die z. T. etwas höheren Werte $E\Sigma_{Refr.}$: +1,1 und $E\Sigma_{Disp.}$: +36 Proz. gefunden.

Im zweiten Teil der Tabelle stehen Säuren mit der doppelt gestörten Konjugation C=C—C=O. Dement-
R OH
sprechend sind bei diesen Verbindungen die Überschüsse im Brechungsvermögen geringer, nämlich nur zwei Drittel so groß. Dagegen sind die Exaltationen ihrer Dispersion bemerkenswerterweise kaum verändert, eine Erscheinung, die zwar den Grundregeln der Spektrochemie nicht entspricht, aber in ähnlicher, wenn auch meist weniger ausgeprägter Form, auch bei anderen Körpergruppen mehrfach beobachtet worden ist.

Abgesehen von dieser Eigentümlichkeit kann man also sagen, daß das spektrochemische Verhalten der Δ^1-Olefin-carbonsäuren ungefähr so ist, wie man auf Grund der Erfahrungen bei ähnlichen Substanzen er-

Digitized by Google

Tabelle I: Δ^1-Säuren.

Nr.	Strukturformel	Bruttoformel	Molg.	t	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D^{20}$
1	$CH_3.CH{:}CH.CO_2H$	$C_4H_6O'O''$	86,05	79,7°	*+1,10*	*+1,15*	*+34 %*	*+38 %*	+0,9[1]
2	$CH_3.CH_2.CH{:}CH.CO_2H$	$C_5H_8O'O''$	100,06	15,6°	+0,82	+0,86	+30 %	+32 %	+0,8
3	$(CH_3)_2C{:}CH.CO_2H$	$C_5H_8O'O''$	100,06	80,0°	*+1,25*	*+1,30*	*+45 %*	*+48 %*	+1,0[2]
4	$CH_3.CH_2.CH_2.CH{:}CH.CO_2H$	$C_6H_{10}O'O''$	114,08	40,0°	*+0,97*	*+0,98*	*+26 %*	*+29 %*	+0,9
				77,4°	*+1,09*	—	*+31 %*	—	+0,9[2]
5	$(CH_3)_2CH.CH{:}CH.CO_2H$	$C_6H_{10}O'O''$	114,08	16,0°	+0,87	+0,90	+29 %	+32 %	+0,9
6	$CH_3.CH_2.CH_2.CH_2.CH{:}CH.CO_2H$	$C_7H_{12}O'O''$	128,10	12,6°	+0,80	+0,84	+28 %	+28 %	+0,8[3]
7	$(CH_3)_2CH.CH_2.CH{:}CH.CO_2H$	$C_7H_{12}O'O''$	128,10	15,3°	+0,85	+0,90	+29 %	+30 %	+0,9
8	$CH_3.(CH_2)_5.CH{:}CH.CO_2H$	$C_9H_{16}O'O''$	156,18	16,4°	+0,40	+0,43	+15 %	+16 %	+0,4
9	$(CH_3)_2C{:}CH.CH_2.CH_2.C(CH_3){:}CH.CO_2H$	$C_{10}H_{16}O'O''_2$	168,13	20,2°	+1,05	+1,09	+38 %	+40 %	+1,1[4]
10	$CH_3.(CH_2)_{14}.CH{:}CH.CO_2H$	$C_{18}H_{34}O'O''$	282.27	78,6°	+0,57	+0,58	+14 %	+14 %	+0,4[5]
			Mittel von 1—7:		+0,89[7]	+0,93[7]	+32 %	+34 %	+0,9
			„ „ 1—10:		+0,83	+0,89	+29 %	+31 %	+0,8
11	$CH_3.CH{:}C(CH_3).CO_2H$	$C_5H_8O'O''$	100,06	99,7°	*+0,91*	*+0,92*	*+29 %*	*+35 %*	+0,6
				81,0°	*+0,78*	*+0,82*	*+31 %*	*+33 %*	+0,6[3]
12	$(CH_3)_2C{:}C(CH_3).CO_2H$	$C_6H_{10}O'O''$	114,08	78,8°	*+0,88*	*+0,92*	*+38 %*	*+41 %*	+0,7[3]
13	$CH_3.CH{:}C(C_2H_5).CO_2H$	$C_6H_{10}O'O''$	114,08	56,1°	*+0,81*	*+0,77*	*+[16] %*[6]	*+23 %*	+0,6
				46,0°	*+0,67*	*+0,70*	*+28 %*	*+29 %*	+0,6[3]
14	$CH_3.CH_2.CH{:}C(C_3H_7).CO_2H$	$C_8H_{14}O'O''$	142,11	45,8°	*+0,68*	*+0,71*	*+26 %*	+27 %	+0,6[5]
			Mittel von 11—14:		+0,61[7]	+0,63[7]	+30 %	+31 %	+0,6

[1]) Eykman, Rech. réfr., herausgegeben von Holleman, S. 491 (1919). [2]) Ebenda, S. 492.
[3]) Ebenda, S. 493. [4]) Moosbrugger, J. pr. [2] 84, 23 (1911). [5]) Eykman, a. a. O., S. 494.
[6]) Dieser Wert ist offenbar unrichtig und wurde daher bei der Bildung des Mittels nicht berücksichtigt.
[7]) Die Temperaturkorrektur ist an diesen Zahlen bereits angebracht.

Digitized by Google

warten durfte. Ebenso ist klar, daß man Δ^1-Säuren an ihren optischen Konstanten ohne weiteres erkennen und von den Isomeren ohne Konjugation unterscheiden kann. Auch die Feststellung, ob eine Verbindnng mit oder ohne α-Substituenten vorliegt, wird im allgemeinen möglich sein, jedoch gilt dies vielleicht nicht uneingeschränkt. Denn die *Nonensäure* (Nr. 8) und die *Stearensäure* (Nr. 10) haben, obwohl sie zur ersten Gruppe von Säuren gehören, so niedrige Exaltationen sowohl des Brechungs- wie des Zerstreuungsvermögens, daß diese sogar noch hinter denen der Verbindungen mit doppelt gestörter Konjugation zurückbleiben.

Das höhere Molekulargewicht der beiden Substanzen kann kaum der Grund für diese Abweichung sein, denn die, allerdings etwas anders gebaute, *Geraniumsäure* (Nr. 9) besitzt kräftige Exaltationen. Auch ist in anderen Körperklassen wiederholt festgestellt worden, daß die Normalwerte der spezifischen Exaltationen unabhängig vom Molekulargewicht sind, worauf ja gerade ihr Wert für die Zwecke von Charakterisierung und Vergleichung beruht. Mangelnde Reinheit ist schwerlich anzunehmen, wenigstens nicht bei der Nonensäure[1]), denn obwohl die untersuchten Präparate nach verschiedenen Verfahren dargestellt und auf verschiedene Weise gereinigt worden waren, besaß keines von ihnen Exaltationen, die an die Normalwerte herangereicht hätten, wenn auch einzelne Werte etwas über den in die Tabelle eingesetzten mittleren Zahlen lagen. Überdies kehrt die Erscheinung abnorm niedriger Exaltationen bei den Derivaten der Nonensäure wieder, so daß man sie wohl oder übel als eine Tatsache ansehen muß, wenn man nicht zu Annahmen greifen will, für die vorläufig jede experimentelle Grundlage fehlt.

Solange nicht weitere Δ^1-Säuren mit langer Kette,

---

[1]) Über Darstellung und Reinheitsgrad der untersuchten *Stearensäure* liegen in der Literatur keine Angaben vor.

Digitized by Google

darunter auch solche mit einem α-Substituenten, optisch untersucht worden sind, wird man das Verhalten der Nonen- und Stearensäure als eine vorläufig nicht zu erklärende Ausnahme von der Regel ansehen und bei der Heranziehung der Spektrochemie zur Entscheidung von Konstitutionsfragen auf diesem Gebiet mit entsprechender Vorsicht verfahren müssen.

Noch auf eine bemerkenswerte Erscheinung sei aufmerksam gemacht!

Während im allgemeinen — von den beiden eben besprochenen Ausnahmen abgesehen — die Exaltationen beider Gruppen von Säuren in sich ein sehr gleichförmiges Bild geben, zeichnen sich die Substanzen mit der Atomgruppe $(CH_3)_2C{:}C$ (Nr. 3, 9, 12) dadurch aus, daß ihre Überschüsse im Brechungsvermögen ein wenig, im Zerstreuungsvermögen aber sogar erheblich über den Durchschnitt erhöht sind. Da *gem.* Dialkylgruppen ohne benachbarte Doppelbindung die spektrochemischen Konstanten herabzudrücken pflegen, ist die hier zutage tretende entgegengesetzte Wirkung der Gruppe $(CH_3)_2C=$ auffallend, zumal sie in anderen Körpergruppen bisher noch nicht beobachtet worden ist. Beispielsweise haben *Styrole* von der Form $C_6H_5—CH=CR_2$ nach den bisherigen Beobachtungen *niedrigere* Exaltationen als das Styrol selber und seine Homologen mit unverzweigter Seitenkette.[1]) Wenn daher der von K. H. Meyer[2]) ausgesprochenen Ansicht, daß Methyl als seitlicher Substituent eines konjugierten Systems dessen exaltierende Wirkung im Gegensatz zu früheren Annahmen regelmäßig verstärke, seinerzeit widersprochen werden mußte[3]), so muß andererseits anerkannt werden, daß in den hier vorliegenden Fällen dieser Einfluß, zum mindesten in der Dispersion, sichtlich besteht. Worauf diese Unter-

[1]) Auwers und Eisenlohr, J. pr. [2] 84, 33 (1911).
[2]) B. 54, 2270 (1921).
[3]) Auwers, B. 54, 3000 (1921).

Digitized by Google

schiede letzten Endes beruhen, läßt sich noch nicht erkennen.

Die *Ester* der Δ^1-Säuren (s. Tabelle II) schließen sich, wie man sieht, in ihrem optischen Verhalten eng an die Stammsubstanzen an, nur setzt die Äthoxylgruppe, die ein stärker störender Substituent ist als Hydroxyl, die Exaltationen, namentlich der Dispersion, entsprechend herab. Auch bei den Estern sinken die Überschüsse im spezifischen Brechungsvermögen durch den Eintritt eines zweiten Substituenten auf zwei Drittel des ursprünglichen Betrages herab, während der Einfluß auf das Zerstreuungsvermögen wiederum schwach, aber immerhin merklich ist.

Auch die Wirkung der Gruppe $(CH_3)_2C=$ ist noch zu erkennen, jedoch wesentlich abgeschwächt.

Für den *Ester der Nonensäure* (Nr. 8) gilt das gleiche, was oben über die Säure selbst gesagt wurde.

Die Exaltationen der *Säurechloride* (s. Tabelle III) gruppieren sich um ähnliche Mittelzahlen wie die der Säuren, und auch ein Vergleich der einzelnen Säuren mit ihren Chloriden bestätigt im allgemeinen, daß beide Körpergruppen sich spektrochemisch etwa gleich verhalten. Daß innerhalb der Gruppe der Chloride die Werte stärker schwanken als bei den Säuren und Estern wird z. T. darauf beruhen, daß jene Substanzen schwieriger in völlig reinem Zustand zu erhalten sind und sich schon während der Untersuchung etwas verändern können. Auf die Unterschiede zwischen den Exaltationen der einzelnen Chloride darf daher kein allzu großes Gewicht gelegt werden.

Deutlich hebt sich das *β,β-Dimethyl-akrylsäure-chlorid* (Nr. 3) durch seine, namentlich in der Dispersion, stark gesteigerten Überschüsse von den übrigen Chloriden ab. Nach den Erfahrungen bei den Säuren dürfte dies nicht auf einem Zufall oder auf der Beschaffenheit des Präparates beruhen, sondern ein weiteres, besonders auffallendes Beispiel für die Wirkung der an eine Doppelbindung geketteten *gem.* Dimethylgruppe sein.

Digitized by Google

Tabelle II: *Δ^1-Ester.*

Nr.	Strukturformel	Bruttoformel	Molg.	t	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D^{20}$
1	$CH_3.CH:CH.CO_2C_2H_5$	$C_6H_{10}O{<}O''{>}$	114,08	14,7°	+0,54	+0,57	+20 %	+21 %	+0,6 [1]
2	$CH_3.CCl.CH.CO_2C_2H_5$	$C_6H_9O{<}O''Cl$	148,53	19,2°	+0,61	+0,64	+24 %	+26 %	+0,6
3	$CH_3.CH_2.CH:CH.CO_2C_2H_5$	$C_7H_{12}O{<}O''{>}$	128,10	21,9°	+0,60	+0,62	+18 %	+20 %	+0,6
4	$(CH_3)_2C:CH.CO_2C_2H_5$	$C_7H_{12}O{<}O''{>}$	128,10	15,0°	+0,64	+0,68	+24 %	+29 %	+0,65
5	$CH_3.CH_2.CH_2.CH:CH.CO_2C_2H_5$	$C_8H_{14}O{<}O''{>}$	142,11	20,0°	+0,56	+0,58	+18 %	+21 %	+0,55
6	$(CH_3)_2CH.CH:CH.CO_2C_2H_5$	$C_8H_{14}O{<}O''{>}$	142,11	18,5°	+0,61	+0,63	+18 %	+19 %	+0,6
7	$(CH_3)_2CH.CH_2.CH:CH.CO_2C_2H_5$	$C_9H_{16}O{<}O''{>}$	156,13	15,2°	+0,61	+0,63	+17 %	+[13 %] [2]	+0,6
8	$CH_3.(CH_2)_5.CH:CH.CO_2C_2H_5$	$C_{11}H_{20}O{<}O''{>}$	184,16	19,0°	+0,32	+0,34	+11 %	+12 %	+0,35
			Mittel von 1—7:		+0,60	+0,62	+20 %	+23 %	+0,6
9	$CH_3.CH:CCl.CO_2C_2H_5$	$C_6H_9O{<}O''Cl$	148,53	14,3°	+0,31	+0,33	+15 %	+18 %	+0,3
10	$CH_3.CH:C(CH_3).CO_2C_2H_5$	$C_7H_{12}O{<}O''{>}$	128,10	19,5°	+0,35	+0,37	+15 %	+17 %	+0,35
11	$(CH_3)_2C:C(CH_3).CO_2C_2H_5$	$C_8H_{14}O{<}O''{>}$	142,11	16,0°	+0,43	+0,46	+19 %	+23 %	+0,45
12	$CH_3.CH:C(C_2H_5).CO_2C_2H_5$	$C_8H_{14}O{<}O''{>}$	142,11	17,0°	+0,38	+0,40	+15 %	+17 %	+0,4
			Mittel aus 9—12:		+0,37	+0,39	+16 %	+19 %	+0,4

[1] Auwers, B. 45, 2785 (1912).

[2] Vermutlich fehlerhafte Beobachtung.

Digitized by Google

Ebenso werden die niedrigen Exaltationen des *Nonensäurechlorids* (Nr. 6) dem Körper eigentümlich sein, da sie im Einklang mit dem Verhalten der Stammsubstanz stehen.

Auch die Δ^1-*Nitrile* (s. Tabelle IV) stimmen spektrochemisch mit den entsprechenden Säuren annähernd überein; die Sonderstellung des *Nonenderivates* (Nr. 5) tritt auch hier hervor.

Da, wie gezeigt, die Δ^1-Säuren nebst ihren Derivaten sämtlich Exaltationen des Brechungs- und Zerstreungsvermögens besitzen, die Δ^2-, Δ^3- usw. Isomeren dagegen, wie hier nicht im einzelnen gezeigt zu werden braucht, ebenso ausnahmslos spektrochemisch normal sind[1]), so genügt in jedem Fall die Bestimmung der Mol-Refraktion oder -Dispersion, um zu entscheiden, ob eine Verbindung in die Δ^1-Reihe oder in eine der anderen gehört.

Hat man ein Δ^1-Derivat und ein Isomeres mit entfernterer Lage der Doppelbindung nebeneinander, so genügt meist die Bestimmung des *Brechungsindex* zur Entscheidung, denn die Verbindungen der Δ^2-Reihe haben in der Regel höhere Indices. Indessen gilt dies nicht ausnahmslos. Beispielsweise wurde für $(CH_3)_2C$: $CH.CH_2.CN$ $n_{He}^{20} = 1{,}438$ gefunden, während für $(CH_3)_2CH.CH:CH.CN$ $n_{He}^{20} = 1{,}434$ ist; durch das Heranrücken der Doppelbindung an das *gem.* Dimethyl werden mithin die sonst herrschenden Beziehungen gestört. Im Zweifelsfalle wird man also die vollständige spektrochemische Untersuchung nicht unterlassen dürfen.

Eine ähnliche Unsicherheit besteht hinsichtlich der *Siedepunkte.* Im allgemeinen sieden die Δ^1-Derivate höher, aber auch von dieser Regel gibt es Ausnahmen, zu denen wiederum die eben erwähnten Nitrile gehören. Das *gem.* Dimethyl wirkt stärker als im anderen Fall die

---

[1]) Vgl. die in der voranstehenden Arbeit mitgeteilten Bestimmungen.

Digitized by Google

Tabelle III: Δ^1-Säurechloride.

Nr.	Strukturformel	Bruttoformel	Molg.	t	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D^{20°}$ [1]
1	$CH_3.CH:CH.COCl$	$C_3H_5O''Cl^{Ac}$	104,50	17,9°	+0,92	+0,97	+33 %	+39 %	+1,0
2	$CH_3.CH_2.CH:CH.COCl$	$C_5H_7O''Cl^{Ac}$	118,52	18,0°	+0,59	+0,63	+28 %	+32 %	+0,6
3	$(CH_3)_2C:CH.COCl$	$C_5H_7O''Cl^{Ac}$	118,52	12,35°	+1,19	+1,29	+52 %	+59 %	+1,3
4	$(CH_3)_2CH.CH:CH.COCl$	$C_6H_9O''Cl^{Ac}$	132,53	14,2°	+0,73	+0,78	+32 %	+34 %	+0,8
5	$(CH_3)_2CH.CH_2.CH:CH.COCl$	$C_7H_{11}O''Cl^{Ac}$	146,55	17,1°	+0,83	+0,87	+32 %	+34 %	+0,85
6	$CH_3.(CH_2)_5.CH:CH.COCl$	$C_9H_{15}O''Cl^{Ac}$	174,58	19,2°	+0,51	+0,54	+18 %	+21 %	+0,55
			Mittel von 1—5:		+0,85	+0,91	+35 %	+40 %	+0,9

Tabelle IV: Δ^1-Nitrile.

1	$CH_3.CH:CH.CN$	$C_4H_5N^{\equiv C}$	67,05	16,2°	+1,00	+1,02	+26 %	+31 %	+1,0
2	$CH_3.CH_2.CH:CH.CN$	$C_5H_7N^{\equiv C}$	81,07	15,5°	+1,01	+1,04	+23 %	+25 %	+1,0
3	$(CH_3)_2CH.CH:CH.CN$	$C_6H_9N^{\equiv C}$	95,08	16,5°	+0,90	+0,93	+24 %	+26 %	+0,9
4	$(CH_3)_2CH.CH_2.CH:CH.CN$	$C_7H_{11}N^{\equiv C}$	109,10	12,0°	+0,98	+1,02	+23 %	+23 %	+1,0
5	$CH_3.(CH_2)_5.CH:CH.CN$	$C_9H_{15}N^{\equiv C}$	137,13	15,1°	+0,54	+0,58	+15 %	+15 %	+0,55
			Mittel von 1—4:		+0,97	+1,00	+24 %	+26 %	+1,0

[1]) Auwers und Schmidt, B. 46, 458 (1913).

Digitized by Google

Konjugation, so wie auch in ungesättigten hydroaromatischen Körpern der Siedepunkt mit der Annäherung von Methyl an eine Doppelbindung steigt.[1])

Noch weniger Wert für die Unterscheidung haben die *Dichten*, denn ihr Verhältnis wechselt bei den strukturisomeren Verbindungen in weiten Grenzen; auch sind vielfach die Unterschiede so gering, daß sie innerhalb der Fehlergrenzen gewöhnlicher Bestimmungen liegen.

Inwieweit die *Dissoziationskonstanten* zur Charakteristik der verschiedenen Gruppen von Olefin-monocarbonsäuren dienen können, ist bereits von Fichter[2]) und seinen Schülern eingehend untersucht worden.

Es bleibt noch zu besprechen, ob und wieweit die Spektrochemie Aufschluß über die *Konfiguration stereoisomerer Δ^1-Säuren* und ihrer Abkömmlinge zu geben vermag. Ich stelle zu diesem Zweck im folgenden die spezifischen Exaltationen einer Reihe von raumisomeren Säuren und Estern zusammen.

Die spezifischen Exaltationen der einzelnen Paare von Stereoisomeren weichen, wie die Tabelle zeigt, im allgemeinen nur wenig voneinander ab. Ein etwas größerer Unterschied besteht scheinbar nur im Brechungsvermögen der *Crotonsäure* und *Isocrotonsäure*. Bringt man aber an den Werten der bei hoher Temperatur untersuchten Crotonsäure die erforderliche Temperaturkorrektur an — etwa −0,25 —, so schrumpft die Verschiedenheit auf ein recht bescheidenes Maß zusammen, bleibt allerdings auch dann noch außerhalb der Fehlergrenze.

Brühl hat die Regel aufgestellt, daß die stabilen Modifikationen raumisomerer Körper im allgemeinen höheres Brechungs- und Zerstreuungsvermögen besitzen. Das trifft bei der Mehrzahl der hier in Rede stehenden Substanzpaare gleichfalls zu; daß sich bei den β-Chlor-

[1]) Auwers, A. 410, 329 (1915).
[2]) A. 334, 201 (1904); A. 348, 256 (1906).

Digitized by Google

Tabelle V: *Raumisomere Δ^1-Säuren und -Ester.*

Nr.	Name	Formel	t	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha$
1	Crotonsäure	CH_3-C-H ‖ $H-C-CO_2H$	79,7°	+1,10	+1,15	+34%	+38%[1]
2	Isocrotonsäure	$H-C-CH_3$ ‖ $H-C-CO_2H$	21,8°	+0,69	+0,71	+30%	+36%
3	Tiglinsäure	CH_3-C-H ‖ CH_3-C-CO_2H	99,7°	+0,91	+0,92	+29%	+35%
4	Angelicasäure	$H-C-CH_3$ ‖ CH_3-C-CO_2H	100,0°	+0,86	+0,87	+29%	+30%[2]
	Äthylester der:						
5	Crotonsäure	CH_3-C-H ‖ $H-C-CO_2C_2H_5$	14,7°	+0,54	+0,57	+20%	+21%[3]
6	Isocrotonsäure	$H-C-CH_3$ ‖ $H-C-CO_2C_2H_5$	19,6°	+0,41	+0,46	+16%	+19%
7	Tiglinsäure	CH_3-C-H ‖ $CH_3-C-CO_2C_2H_5$	19,5°	+0,35	+0,37	+15%	+17%
8	Angelicasäure	$H-C-CH_3$ ‖ $CH_3-C-CO_2C_2H_5$	19,5°	+0,30	+0,33	+12%	+15%
9	α-Chlor-crotonsäure	CH_3-C-H ‖ $Cl-C-CO_2C_2H_5$	14,3°	+0,31	+0,33	+15%	+18%
10	α-Chlor-isocrotonsäure	$H-C-CH_3$ ‖ $Cl-C-CO_2C_2H_5$	18,0°	+0,34	+0,36	+13%	+17%
11	β-Chlor-crotonsäure	CH_3-C-Cl ‖ $H-C-CO_2C_2H_5$	19,2°	+0,61	+0,64	+24%	+26%
12	β-Chlor-isocrotonsäure	$Cl-C-CH_3$ ‖ $H-C-CO_2C_2H_5$	14,4°	+0,69	+0,72	+30%	+33%

[1]) Eykman, Rrch. réfr. S. 491 (1919).

[2]) Ähnliche Werte berechnen sich aus Beobachtungen von Eykman, a. a. O., S. 492.

[3]) Auwers, B. 45, 2785 (1912).

Digitized by Google

derivaten der beiden Crotonsäuren das Verhältnis umkehrt, entspricht der Tatsache, daß in diesem Fall die Iso-Verbindung die beständigere ist. Es sei daran erinnert, daß Ähnliches bei den Estern der Zimtsäuren und ihrer Halogenderivate beobachtet wurde.[1])

Theoretisch kann man daher wohl in einzelnen Fällen die gefundenen kleinen Unterschiede in den Molrefraktionen als Argumente zugunsten der einen oder anderen Konfiguration mit verwerten; meist aber wird man darauf verzichten müssen, da nach den bisherigen Beobachtungen die stereoisomeren Olefin-monocarbonsäuren praktisch zu den „isospektrischen" Verbindungen zu rechnen sind.

Dies gilt nicht nur für Δ^1-Verbindungen, sondern auch für andere Olefin-monocarbonsäuren. Denn aus Messungen von Eykman an der *Olein-* und *Elaidinsäure*, sowie der *Brassidin-* und *Erucasäure* geht hervor, daß auch diese Paare raumisomerer Verbindungen spektrochemisch gleichartig sind.

Tabelle VI: *Raumisomere Olefinsäuren ohne Konjugation.*

Nr.	Name	Formel	t	$E\Sigma_\alpha$	$E\Sigma_D$	$E\Sigma_\beta - \Sigma_\alpha$	$E\Sigma_\gamma - \Sigma_\alpha$
1	Oleinsäure	$C_{18}H_{34}O'O''$ ⌐	78,4°	+0,26	—	+3%	— [2])
2	Elaidinsäure	„	80,5°	+0,30	+0,30	+4%	+2% [3])
3	Brassidinsäure	$C_{22}H_{42}O'O''$ ⌐	57,1°	+0,23	—	±0%	— [4])
4	Erucasäure	„	80,9°	+0,21	+0,22	+2%	+0% [5])

Man wird also auf dem Gebiet der Olefin-monocarbonsäuren die Spektrochemie im allgemeinen nur zur

[1]) Auwers und Schmellenkamp, B. 54, 624 (1921).
[2]) R. 12, 162 (1893).
[3]) Rech. réfr., S. 494 (1919).
[4]) R. 12, 163 (1893).
[5]) Rech. réfr., S. 495 (1919).

Digitized by Google

Entscheidung von Fragen der *Struktur*, nicht aber von solchen der *Konfiguration* heranziehen können.

Anhangsweise seien noch einige Worte über das spektrochemische Verhalten

hydroaromatischer Δ^1-Säuren und ihrer Ester

hinzugefügt.

Untersucht wurden die *Δ^1-Tetrahydro-benzoesäure*, die *Δ^1-Tetrahydro-m-toluylsäure* und die *Äthylester* der beiden Säuren. Von der ersten Säure stand ein besonders reines Präparat zur Verfügung, das bei 38—39° schmolz.[1]) Der Ester dieser Säure war aus dem Cyclohexanol-1-carbonsäureäthylester-(1) mit Phosphoroxychlorid gewonnen worden; seine Reinheit war nicht so unbedingt sicher. Die homologe Säure besaß den von Perkin jun. und Tattersall[2]) angegebenen Schmelzp. 58—60° und erwies sich auch sonst als rein. Ihr Äthylester wurde einmal mit absolutem Alkohol und konz. Schwefelsäure (I) und ein zweites Mal aus dem Silbersalz und Jodäthyl (II) bereitet.

Δ^1-Tetrahydro-benzoesäure, $\cdot CO_2H$. 126,08.

$d_4^{7,2} = 1{,}0717$; daraus $d_4^{7,0} = 1{,}0719$. — $n_\alpha = 1{,}48576$, $n_{He} = 1{,}49023$, $n_\beta = 1{,}49882$, $n_\gamma = 1{,}50705$ bei 47,0°.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_7H_{10}O'O''$		33,21	33,39	0,60	0,98
	Gef.	33,76	34,00	0,77	1,25
	EM	+0,55	+0,61	+0,17	+0,27
	EΣ	+0,44	+0,48	+28 %	+28 %

Δ^1-Tetrahydro-benzoesäureäthylester: 154,11.

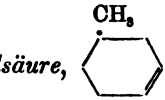
Siedep.$_{12}$ = 84—86°. — $d_4^{14,15} = 1{,}0032$. — $d_4^{20} = 0{,}998$. — $n_\alpha = 1{,}46793$, $n_{He} = 1{,}47167$, $n_\beta = 1{,}47885$, $n_\gamma = 1{,}48558$ bei 14,15°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4690$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_9H_{14}O'O''$		42,53	42,75	0,75	1,21
	Gef.	42,70	42,97	0,85	1,37
	EM	+0,17	+0,22	+0,10	+0,16
	EΣ	+0,11	+0,14	+13 %	+13 %

[1]) Auwers und Krollpfeiffer, B. 48, 1396 (1915).

[2]) Soc. 87, 1904 (1905).

Digitized by Google

Δ^1-*Tetrahydro-m-toluylsäure*,  140,10.

(1-Methyl-cyclohexen-(4)-carbonsäure-(5).)

$d_4^{\vartheta,7} = 1{,}0085$; daraus $d_4^{\vartheta,0} = 1{,}0127$. — $n_\alpha = 1{,}47283$ $n_{He} = 1{,}47630$, $n_\beta = 1{,}48496$ bei 69,0°.

	M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$
Ber. für $C_8H_{12}O'O''$	37,81	38,01	0,67
Gef.	38,80	39,02	0,85
EM	+0,99	+1,01	+0,18
EΣ	+0,71	+0,72	+27 %

Δ^1-*Tetrahydro-m-toluylsäure-äthylester*. 168,10.

I. Siedep.$_{19}$ = 115°; Perkin und Tattersall: Siedep.$_{11}$ = 105°. — $d_4^{\vartheta,0} = 0{,}9762$; daraus $d_4^{18,45} = 0{,}9758$. — $d_4^{20} = 0{,}975$. — $n_\alpha = 1{,}46413$, $n_{He} = 1{,}46748$, $n_\beta = 1{,}47473$, $n_\gamma = 1{,}48126$ bei 18,45°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4695$.

II. $d_4^{17,2} = 0{,}9780$. — $d_4^{20} = 0{,}976$. — $n_\alpha = 1{,}46551$, $n_{He} = 1{,}46886$, $n_\beta = 1{,}47622$, $n_\gamma = 1{,}48263$ bei 17,2°. — $n_{He}^{20} = 1{,}4676$.

		M_α	M_D	$M_\beta - M_\alpha$	$M_\gamma - M_\alpha$
Ber. für $C_{10}H_{16}O'O''$		47,12	47,37	0,82	1,32
Gef.	I	47,55	47,82	0,93	1,50
	II	47,56	47,83	0,94	1,50
EM		+0,44	+0,46	+0,115	+0,18
EΣ		+0,26	+0,27	+14 %	+14 %

Die untersuchten Verbindungen enthalten in ihren Molekülen eine zweifach gestörte Konjugation. Vergleicht man ihre spezifischen Exaltationen mit denen entsprechend gebauter acyclischer Δ^1-Säuren und -Ester, so findet man, daß das spezifische Brechungsvermögen der cyclischen Substanzen etwas geringer ist, denn unter Berücksichtigung der notwendigen Temperaturkorrekturen ergibt sich für die beiden Säuren $E\Sigma_{Refr.} = +0{,}45$. Auch das Zerstreuungsvermögen erscheint um ein Geringes vermindert. Es macht sich also auch hier wieder die übliche Wirkung des Ringschlusses auf das spektrochemische Verhalten ungesättigter Verbindungen bemerkbar.

Digitized by Google

Ein sicheres Urteil darüber, ob sich hydroaromatische Δ^1-Säuren und deren Ester regelmäßig optisch erkennen lassen werden, ist auf Grund dieser wenigen Beispiele nicht möglich; immerhin wird man es für die *Säuren* als wahrscheinlich bezeichnen dürfen. Für die *Ester* erscheint es fraglicher; jedenfalls wird man auf größte Reinheit der Präparate bedacht sein müssen und den Hauptwert auf die Dispersion legen.

Zur Kenntnis des Purpurogallins;

von *J. Herzig.*

(Eingelaufen am 3. April 1923.)

Das Entstehen des Purpurogallins aus Pyrogallol nach ähnlichen Reaktionen, wie sie die Bildung des Galloflavins und der Ellagsäure aus der Gallussäure bewirken, brachte es mit sich, daß man an eine gewisse Ähnlichkeit im Aufbau des Purpurogallins und des Galloflavins denken mußte, da die Bildung eines Körpers vom Typus der Ellagsäure bei Abwesenheit einer Carboxylgruppe im Ausgangsmaterial sehr unwahrscheinlich war. Im Laufe der weiteren Studien, welche zur Aufklärung der Konstitution des Galloflavins geführt haben, sind aber deutliche Unterschiede im Verhalten beider Stoffe zutage getreten, so daß es jedenfalls verfrüht gewesen wäre, nur auf Grund des analogen Entstehens eine sehr nahe konstitutionelle Beziehung beider Verbindungen anzunehmen, obwohl die Bruttoformeln (Galloflavin $C_{12}H_6O_8$, Purpurogallin $C_{11}H_8O_5$) und manche Ähnlichkeiten dazu verlocken könnten.

Von den Eigenschaften, welche als unterscheidende Merkmale der beiden Stoffe zu erwähnen wären, möchte

Digitized by Google

ich zwei hervorheben, die in dem verschiedenen Aufbau der beiden Verbindungen begründet sein könnten.

Galloflavin gibt bekanntlich beim Einwirken von Diazomethan ein vollkommen methyliertes Produkt, das Tetramethyl-galloflavin, welches im reinen Zustande nur einen sehr schwach gelblichen Stich besitzt. Beim Purpurogallin hingegen kann mit Diazomethan nur ein intensiv gefärbtes, schön krystallisierendes Trimethylderivat erhalten werden. Durch Acetylieren wird letzteres in rein weißes Trimethyl-monoacetyl-derivat umgewandelt und auch beim Behandeln mit Alkali und Dimethylsulfat entsteht ein weißes Tetramethyl-derivat.

Einen weiteren wesentlichen Unterschied konnte ich bei Gelegenheit der Verseifung des weißen Trimethylacetyl-purpurogallins mit alkoholischem Kali beobachten. Es schied sich nach einstündigem Kochen beim Verdünnen mit Wasser eine sehr schön krystallisierende Substanz aus, welche nach dem Absaugen und Waschen mit Wasser keine Asche lieferte und den Schmelz- und den Mischschmelzpunkt des Trimethyl-purpurogallins besaß. Das Trimethyl-purpurogallinkalium ist also außerordentlich leicht hydrolytisch spaltbar.

Eine ähnliche Beobachtung hat seinerzeit auch A. G. Perkin[1]) gemacht. Die angeführten Reaktionen erinnern lebhaft an die Rolle, welche die zum Carbonylrest orthoständige Hydroxylgruppe bei den Xanthonen, Flavonen und Flavonolen spielt, und es sei daher besonders betont, daß ein derartiges Verhalten beim Galloflavin und seinen Abkömmlingen nie beobachtet werden konnte.

Dem gegenüber ist aber doch wieder festzuhalten, daß auch eine weitreichende Analogie im Verhalten der beiden Verbindungen konstatiert werden kann.

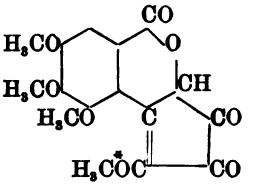
Wir werden einzelnen dieser Reaktionen in unseren Betrachtungen noch begegnen, aber es soll hier gleich

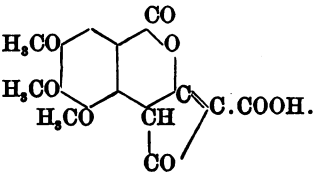
[1]) J. chem. Soc. 83, 192 (1903); C. I, 639 (1903).

Digitized by Google

im Zusammenhang eine Frage ausführlicher behandelt werden.

Im Tetramethyl-galloflavin (I) ist bekanntlich *eine* Methoxylgruppe mit Alkali leicht verseifbar und es entsteht ein Trimethyläther (II), welcher sich aber nicht mehr vom Galloflavin, sondern vom Isogalloflavin ableitet. Es ist also neben der Verseifung an der mit einem Stern bezeichneten Methoxylgruppe eine Umlagerung innerhalb des Moleküls eingetreten, wobei eine freie Carboxylgruppe gebildet wurde.

I. 

II. 

Der Trimethyläther II (Trimethyl-isogalloflavin) hat sich in der Folge für die Aufklärung des Galloflavins als sehr wertvoll erwiesen, weil seine Derivate sehr gut krystallisierten und sehr glatt verlaufende Abbaureaktionen des ganzen Atomkomplexes gestatteten, so daß die Aufhellung des Galloflavins mit Hilfe des Studiums des Isogalloflavins vor sich gehen konnte.

Ganz ähnlich war die Sachlage beim Purpurogallin, welches mit Diazomethan einen Triäther lieferte, welcher sich mit Kali und Dimethylsulfat in den Tetraäther umwandeln ließ. Es war nun von großer Wichtigkeit, zu ermitteln, ob sich dieser Tetramethyläther noch vom Purpurogallin selbst ableitet. Die Vermutung, daß hier neben der weiteren Methylierung noch eine Isomerisierung durch Umlagerung innerhalb des Moleküls vor sich geht, lag um so näher, als schon A. G. Perkin[1]) derartige isomere Verbindungen beim Purpurogallin beobachtet hatte. Auffallenderweise nahm Perkin auf Grund seiner Versuche auch als wahrscheinlich an, daß die beiden isomeren Verbindungen je eine Carboxyl-

[1]) P. Ch. S. 18, 253—254 (1903); C. I. 401 (1903).

Digitized by Google

gruppe enthalten, was wieder eine vollkommene Analogie mit dem Isogalloflavin darstellen würde. Einer derartigen, durch Umlagerung entstandenen isomeren Verbindung hätte es beschieden sein können, bei der Klarstellung der Verhältnisse beim Purpurogallin eine ähnliche Rolle zu spielen wie das Isogalloflavin beim Galloflavin, und es ist daher begreiflich, daß ich mich in erster Linie mit der Frage beschäftigt habe, ob beim Entstehen des Tetramethyl-purpurogallins eine Isomerisierung durch Umlagerung stattfindet oder nicht.

Der Nachweis der Stammsubstanz durch Entmethylierung war nicht zu erbringen, weil es sich bei wiederholten Versuchen gezeigt hat, daß das Purpurogallin der Einwirkung der Jodwasserstoffsäure nicht widersteht, vielmehr dabei in ein amorphes, in den gewöhnlichen Solventien unlösliches Produkt umgewandelt wird.

Man mußte also daran denken, durch andere Reaktionen aus dem Trimethyl- und dem Tetramethyl-derivat identische oder verschiedene Produkte zu erhalten. Diese Versuche haben sich kompliziert gestaltet und sollen nun mitgeteilt werden.

Es sei vorerst erwähnt, daß die in dieser Arbeit vorkommenden experimentellen Tatsachen und analytischen Daten einer Dissertation des Herrn Manfred Hoffmann entstammen.

I. *Einwirkung von äthylalkoholischer Kalilauge auf Tetramethyl-purpurogallin.*

Es war naheliegend, die Verseifung dieser Substanz mit alkoholischem Kali zu versuchen. Die Operation ist einmal mit einer 20prozentigen Kalilösung und halbstündigem Erwärmen auf dem Wasserbade und späterhin mit einer 5prozentigen Lösung und fünfstündigem Kochen bei Wasserbadtemperatur ausgeführt worden. Das Resultat war immer dasselbe. Nach dem Abdestillieren des *Alkohols* hinterbleibt ein weißes, in Alkali unlösliches Produkt, welches immer einen höheren

Digitized by Google

Schmelzpunkt besaß als das Ausgangsmaterial. Beim weiteren Umkrystallisieren aus Methylalkohol blieb der Schmelzpunkt bei 114—116° konstant. Der Mischschmelzpunkt mit Tetramethyl-purpurogallin lag bei 75—85°.

Die Substanz lieferte, im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, folgende analytische Werte:

0.1742 g Subst.: 0.4228 g CO_2 und 0.1041 g H_2O. — 0.1200 g Subst.: 0.2928 g CO_2 und 0.0680 g H_2O. — 0.1273 g Subst.: nach Zeisel 0.4117 g AgJ. — 0.1645 g Subst.: nach Zeisel 0,5337 g AgJ.

$C_{11}H_4O(OCH_3)_3(OC_2H_5)$

Ber. C 66.20,	H 6.20,	OCH_3 32.06,	OC_2H_5 15.51
Gef. „ 66.20,	6.64,	32.02,	15.53
„ 66.54,	6.29,	32.07,	15.72

Aus diesen analytischen Daten muß man schließen, daß eine Methoxylgruppe durch eine Äthoxylgruppe ersetzt wurde. Ob daneben noch eine Umlagerung stattfand, war noch zu entscheiden.

Die Überführung des Tetramethyl-purpurogallins in den oben beschriebenen Körper konnte durch die Einwirkung von Äthylalkohol allein nicht bewerkstelligt werden.

Zunächst ist versucht worden, den Zusammenhang beider Verbindungen dadurch zu erweisen, daß durch Einwirkung von methylalkoholischem Kali auf den Trimethyläthyläther das Tetramethyl-purpurogallin zurückgewonnen würde.

Der Versuch ergab ein rein negatives Resultat. 1 g Trimethyl-äthyl-purpurogallin wurde mit 10 ccm einer 20prozentigen methylalkoholischen Kalilösung durch 20 Minuten gekocht, hierauf, ohne vorheriges Absieden des Methylalkohols, ausgeäthert. Das in Alkali Unlösliche (0.95 g) gab nach dem Umkrystallisieren einen Körper vom Schmelzp. 110—112°, und der Mischschmelzpunkt mit dem Trimethyl-äthyl-purpurogallin lag bei 113—114°.

Die Tatsache, daß sich Tetramethylpurpurogallin nicht zurückbildete, mußte vom Standpunkte der reinen Um-

Digitized by Google

esterung als sehr auffallend und mit den bisherigen Erfahrungen wenig übereinstimmend bezeichnet werden. Der Versuch ist daher wiederholt worden, und zwar mit der Vorsicht, daß die tiefer schmelzenden Laugenprodukte systematisch immer wieder der Einwirkung der methylalkoholischen Kalilauge unterworfen wurden. Auch bei diesem Versuche ist nie eine andere Verbindung erhalten worden als das bei 114—116° schmelzende Ausgangsmaterial.

Man konnte daran denken, durch gleichmäßige Behandlung des Tetramethyl- und des Trimethyl-äthyl-purpurogallins mit wäßriger Lauge vielleicht identische oder verschiedene Zersetzungsprodukte zu erhalten. Das vorgestreckte Ziel wurde nicht erreicht, weil beide Substanzen sich gegen wäßrige Lauge widerstandsfähig erwiesen.

0.5 g Tetramethyl-purpurogallin vom Schmelzp. 92—93° wurden mit 20 ccm einer 20prozentigen wäßrigen Kalilösung durch 5 Stunden gekocht und nach dem Erkalten ausgeäthert. Das alkaliunlösliche Produkt (0.43 g) zeigte den Schmelzp. 90—91°. Bei der gleichen Behandlung lieferten 0.5 g Trimethyl-äthyl-purpurogallin 0.46 g einer Verbindung vom Schmelzp. 113—115°. In beiden Fällen war fast gar kein alkalilösliches Produkt zu konstatieren und war auch in der Wärme keine Lösung eingetreten.

Der Vollständigkeit halber ist auch das Trimethylpurpurogallin mit Kali und *Diäthyl*sulfat behandelt worden, obwohl diese Reaktion in gar keinem Falle für die Beantwortung unserer Frage ein endgültiges, eindeutiges Resultat erwarten ließ. Die Einwirkung verlief äußerlich ziemlich gleich, wie bei der Behandlung mit Dimethylsulfat, das entstandene Produkt war sogar viel leichter weiß zu erhalten. Die auf diesem Wege hergestellte Verbindung war von gleicher Zusammensetzung, aber verschieden vom Umesterungsprodukt. Der konstante Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Methylalkohol lag bei 105—107°. Der Mischschmelzpunkt mit dem oben beschriebenen, bei 114—116° schmelzenden Präparat wurde bei 85—89° beobachtet. Die Substanz, bei 100° getrocknet, lieferte folgende analytische Daten:

Digitized by Google

6.835 mg Subst.: 16.70 mg CO_2 und 3.81 mg H_2O. — 0.1439 g Subst.: nach Zeisel 0.4665 g AgJ.

$C_{11}H_4O(OCH_3)_3(OC_2H_5)$

Ber. C 66.20,	H 6.20,	OCH_3 32.06,	OC_2H_5 15.51
Gef. „ 66.66,	„ 6.24,	„ 32.08,	„ 15.55

Die Rückverwandlung in das Tetramethyl-purpurogallin ist hier ebensowenig gelungen wie beim Körper mit dem Schmelzp. 114—116°. 1 g lieferte 0.92 g vom Schmelzp. 104—106°. Der Mischschmelzpunkt mit reinem Tetramethyl-purpurogallin vom Schmelzp. 91—92° lag bei 77—80°, der mit Trimethyl-äthyl-purpurogallin vom Schmelzp. 114—116° bei 85—90°.

Durch die Verschiedenheit der beiden Trimethyl-äthyläther ist die Isomerisierung durch Umlagerung nicht wahrscheinlicher gemacht worden, da eine Stellungsisomerie nicht ausgeschlossen erscheint. Zur Klarstellung dieser Verhältnisse mußte ein anderer Weg eingeschlagen werden, welcher sich in der Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf die verschiedenen Alkyläther des Purpurogallins darbot.

II. *Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf die Alkyläther des Purpurogallins.*

In dieser Richtung lag schon eine gelegentliche, bisher nicht publizierte Beobachtung von R. Stanger vor, wonach das Trimethyl-purpurogallin durch die Einwirkung von konz. Schwefelsäure bei Wasserbadtemperatur in einen schön krystallisierenden Körper übergeführt werden konnte, der die Zusammensetzung eines Dimethyl-purpurogallins besaß.

Dieser Versuch ist nunmehr wiederholt worden und ergab folgendes Resultat. Trimethyl-purpurogallin wurde mit konz. Schwefelsäure durch zwei Stunden auf dem Wasserbade erwärmt. Nach dem Erkalten wurde die klare Flüssigkeit vorsichtig mit Wasser versetzt. Der entstandene farbige Niederschlag lieferte nach dem Absaugen, Waschen und Trocknen eine Substanz, welche

Digitized by Google

aus Methylalkohol in granatroten Nädelchen vom konstanten Schmelzp. 193—195° sich ausschied.

Die Methoxylbestimmung der bei 100° getrockneten Verbindung ergab folgende Werte:

0.1962 g Subst.: nach Zeisel 0.3695 g AgJ.

$C_{11}H_6O_6(OCH_3)_2$ Ber. OCH_3 25.00, Gef. 24.85

Das Tetramethyl-derivat, in derselben Art behandelt, lieferte ebenfalls eine Substanz vom gleichen Habitus und Schmelzp. 193—195°. Der Mischschmelzpunkt derselben mit dem aus dem Trimethyläther gewonnenen Dimethyl-purpurogallin lag bei 194—195°. Hiermit ist die Identität vollkommen erwiesen.

Zur weiteren Charakterisierung dieses Dimethyl-purpurogallins wurde noch das Acetylderiat hergestellt und analysiert. 2 g wurden mit 20 ccm Essigsäureanhydrid und 2 Tropfen konz. Schwefelsäure 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Es war alles gelöst und beim Verdünnen mit Wasser schied sich eine weiße krystallinische Substanz ab. Diese Verbindung, abgesaugt, gewaschen und getrocknet, wog 2.2 g und wurde aus Methylalkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt lag bei 180—181°, und die Methoxylbestimmung der bei 100° getrockneten Substanz ergab folgende Werte:

0.2089 g Subst.: nach Zeisel 0.2912 g AgJ.

$C_{11}H_4O(OCH_3)_2(O.CO.CH_3)_2$ Ber. OCH_3 18.67, Gef. 18.40

Die Einwirkung von konz. Schwefelsäure ist nun zunächst bei den beiden erhaltenen Trimethyl-äthylverbindungen untersucht worden.

Das bei 114—116° schmelzende Präparat lieferte bei der gleichen Behandlung mit Schwefelsäure einen Körper, der dem Äußern nach dem oben beschriebenen Dimethyl-purpurogallin sehr ähnlich war und auch bei 193—194° schmolz. Daß trotzdem keine Identität vorlag, zeigte schon der Mischschmelzpunkt, welcher mit zwei aus verschiedenen Darstellungen stammenden Dimethyl-purpurogallinen immer wieder bei 162—164° gefunden wurde. Außerdem zeigte die Methoxylbestim-

Digitized by Google

mung, daß ein Monomethyl-derivat vorlag. Die Verbindung wurde bei 100° getrocknet und dann analysiert.

0.1436 g Subst.: nach Zeisel 0.1479 g AgJ.

$C_{11}H_7O_4(OCH_3)$ Ber. OCH_3 13.25 Gef. 13.61

Das Trimethyl-äthyl-purpurogallin vom Schmelzp. 105 bis 107°, in gleicher Weise mit Schwefelsäure behandelt, ergab eine krystallinische, in Methylalkohohl leicht lösliche Substanz. Letzterer Umstand bewirkte, daß die Reinigung mit größeren Verlusten verbunden war und daß daher eine sichere Konstanz des Schmelzpunktes nicht beobachtet werden konnte. Sicher war aber, daß der Schmelzpunkt dieses Verseifungsproduktes viel tiefer war, als der aller anderen auf diesem Wege erhaltenen und oben beschriebenen Verbindungen; er lag bei etwa 158—162°. Die Methoxylbestimmung zeigte, daß wir es mit einem Gemisch eines Mono- und Dimethyläthers des Purpurogallins zu tun hatten.

0.1395 g Subst.: bei 100° getrocknet nach Zeisel 0.2036 g AgJ.

	$C_{11}H_7O_4(OCH_3)$	$C_{11}H_6O_3(OCH_3)_2$	
Ber. OCH_3	13,25	25.00	Gef. 19.29

Dieses Resultat war in mehrfacher Beziehung merkwürdig und zur Vorsicht mahnend. Die gefundene Methoxylzahl stellt nahezu das Mittel der für ein Dimethyl- und Monomethyl-purpurogallin geforderten dar, und auch der Schmelzpunkt ist fast identisch mit dem Mischschmelzpunkt gleicher Teile dieser beiden Verbindungen, wie wir ihn oben bereits mitgeteilt haben. Mit Rücksicht auf den weiteren Umstand, daß durch die Anwesenheit von Äthoxylgruppen noch andere Komplikationen hätten eintreten können, wäre die Wiederholung der letzten Versuche mit etwas mehr Substanz wünschenswert gewesen, aber es ergab sich die Möglichkeit, die in Betracht kommende Frage unabhängig von allen Bedenken durch eine einzige Versuchsreihe zu erledigen.

Wenn wir nämlich voraussetzen, daß bei der Bil-

Digitized by Google

dung der oben erwähnten Äther keine Umlagerung stattgefunden hat und daß bei der Einwirkung von konz. Schwefelsäure die Äthylgruppe immer verseift wurde, müssen wir bei der Einwirkung von Diazomethan sowohl auf das Dimethyl- als auch auf das Monomethyl-purpurogallin dasselbe Trimethyl-purpurogallin erwarten wie bei der Einwirkung von Diazomethan auf das Purpurogallin selbst.

Die Versuchsreihe ergab nun tatsächlich ein einwandfreies positives Resultat, und damit ist das Purpurogallin als Stammsubstanz aller oben beschriebener Stoffe erwiesen, wenn nicht die ganz unwahrscheinliche Annahme gemacht wird, daß etwa bei der Einwirkung von Schwefelsäure oder Diazomethan eine Rückverwandlung vor sich gegangen wäre.

Dimethyl-purpurogallin (aus Tri- und Tetramethyl-purpurogallin) lieferte mit Diazomethan einen Körper vom Schmelzp. 179—180°, und der Mischschmelzpunkt ergab keine merkbare Depression.

Dieselbe Einwirkung lieferte bei dem Monomethyl-purpurogallin (aus Trimethyl-äthyl-purpurogallin vom Schmelzp. 114—116°) eine Substanz vom Schmelzp. 177 bis 179°. Der Mischschmelzpunkt mit dem Trimethyläther aus Purpurogallin selbst lag bei 178—179°.

Das gleiche Verhalten konnte bei dem Gemisch von Mono- und Dimethyl-purpurogallin vom Schmelzp. 158 bis 162° (aus dem Trimethyl-äthyl-purpurogallin vom Schmelzp. 105—107° erhalten) beobachtet werden. Es entstand wieder ein Körper vom Schmelzp. 177—179°, und der Mischschmelzpunkt mit Trimethyl-purpurogallin lag bei der gleichen Temperatur.

Mit Hilfe einiger in bezug auf die Alkylierbarkeit der unterschiedlichen Hydroxylgruppen und die Verseifbarkeit der Alkoxylreste nicht gerade unwahrscheinlichen, aber auch nicht erwiesenen Annahmen lassen sich die oben geschilderten Verhältnisse ganz leidlich erklären; für die Aufklärung der Konstitution des Pur-

Digitized by Google

purogallins ergaben sie aber keinen wesentlichen Fortschritt.

III. *Alkalische Reduktion des Trimethyl-purpurogallins.*

Mit einigen Worten sollen nunmehr Versuche mitgeteilt werden, welche mit dem Purpurogallin im Anschlusse an entsprechende, bisher nicht veröffentlichte Studien bei dem Galloflavin ausgeführt wurden. Es handelt sich um die alkalische Reduktion des Tetramethyl-galloflavins, eine Reaktion, die in fast quantitativer Ausbeute einen amorphen Stoff geliefert hatte, der nachgewiesenermaßen durch die Verseifung einer Methoxylgruppe entstanden war, dessen Reindarstellung und weitere Aufklärung aber großen Schwierigkeiten begegnete. Diese Untersuchungen sind begreiflicherweise in dem Momente aufgegeben worden, in welchem mit der Darstellung des Isogalloflavins ein bequemer und sicherer Weg zur Aufklärung des Galloflavins gewonnen worden war. Zwei Tatsachen aber sind als bestimmt erwiesen zu betrachten. Fürs Erste ist, wie schon erwähnt, eine Methoxylgruppe verseift worden, und außerdem ist die im Isogalloflavin sicher nachgewiesene Lactongruppe im amorphen Reduktionsprodukte des Tetramethyl-galloflavins im aufgespaltenen Zustande vorhanden.

Mutatis mutandis verhält sich das Purpurogallin ganz analog dem Galloflavin.

Trimethyl-purpurogallin, mit Alkali und Zinkstaub reduziert, liefert in guter Ausbeute ein amorphes Produkt, dessen Zusammensetzung jedenfalls die Verseifung einer Methoxylgruppe anzeigt. Es ist beim ersten Versuch der Methoxylgehalt von 35.50 Proz. auf 26.97 Proz. gesunken. Bei einer zweiten Darstellung mit doppelt starker Lauge wurde ein Methoxylgehalt von 27.24 Proz. OCH_3 erhalten. Berechnet für ein Dimethylderivat 25.00 Proz. OCH_3. Versuche zur Reinigung dieses Körpers und zum Nachweis seiner elementaren Zusammensetzung ergaben kein eindeutiges Resultat.

Digitized by Google

Sicher ist, daß durch die Einwirkung von Diazomethan eine Substanz erhalten wird von dem ungefähren Methoxylgehalt eines Trimethyl-purpurogallins. Die gefundenen Zahlen bewegten sich zwischen 33.87 und 35.10 Proz. OCH_3, während sich 35.49 Proz. berechnet.

Das oben beschriebene krystallisierte Dimethylpurpurogallin liefert unter der Einwirkung von Zinkstaub und Kalilauge ein Monomethylderivat (Ber. 13.25 Proz. Gef. 15.07 Proz. OCH_3), welches mit Diazomethan fast bis zum Gehalt eines Trimethyläthers gebracht werden kann. (Ber. 35.49 Proz. Gef. 34.06 Proz. OCH_3). Die Übereinstimmung der theoretischen und gefundenen Werte für den Kohlenstoffgehalt ist gleichfalls wenig befriedigend (Ber. f. $C_{11}H_5O_2(OCH_3)_3$: C 64.08 Gef. 65.60 u. 65.78).

Die alkalische Reduktion ist in allen erwähnten Fällen gleichmäßig derartig ausgeführt worden, daß auf 2 g Substanz 2 g KOH (in 20 ccm Wasser gelöst) verwendet und das Ganze unter Hinzufügen von 10 g Zinkstaub durch 3 Stunden auf dem Wasserbade erwärmt wurde.

Bemerkenswert ist jedenfalls die leichte Verseifbarkeit der Methoxylgruppen bei der alkalischen Reduktion im Gegensatz zur Widerstandsfähigkeit der Alkoxylgruppen gegen alkoholische Laugen allein.

IV. *Verhalten des Purpurogallins gegen Alkali.*

Die Gründe für die Tatsache, daß das Studium der Alkyläther des Purpurogallins so wenig zur Aufklärung der Konstitution desselben beigetragen hatte, sind wohl darin zu suchen, daß diese Äther, wie aus den oben beschriebenen Versuchen deutlich zu ersehen ist, einerseits sehr widerstandsfähig sind, andererseits bei vielen Reaktionen amorphe, nicht leicht zu reinigende Produkte liefern.

Man konnte daran denken, dem Ziele dadurch etwas näher zu kommen, daß man zur Untersuchung des nicht alkylierten Purpurogallins überging. In dieser Richtung

Digitized by Google

lagen schon einige sehr wichtige, wenn auch nicht ganz abgeschlossene Resultate von A. G. Perkin[1]) vor.

Das Purpurogallin ist allgemein gegen konz. Alkalilösungen viel widerstandsfähiger als die Körper der Galloflavinreihe. Es bilden sich offenbar stabilere Alkalisalze, welche sich außerdem zum Teil ausscheiden.

Arbeitet man mit verdünnten Lösungen und leitet man außerdem Luft durch, dann ist folgendes zu beobachten.

Zuerst färbt sich die Lösung intensiv violett, beim fortschreitenden Durchleiten von Luft tritt Farbenwandel ein, und es entsteht nach und nach eine grüne Färbung, aber auch diese verschwindet mit der Zeit und macht einer rotbraunen Nuancierung Platz. Die in diesem Stadium angesäuerte Flüssigkeit lieferte eine ganz geringe Ausscheidung von einer amorphen Substanz, während die Lösung sehr schön rötlichgelb blieb. An Äther gab diese Lösung eine sehr geringe Menge einer amorphen Substanz ab, welche nur ganz vereinzelt mit Kryställchen durchsetzt war. Die Scheidung der amorphen Verbindung von den Kryställchen erwies sich, wegen der geringen Menge, vorläufig als unmöglich. Beim weiteren Ausschütteln nahm der Äther immer wieder nur geringe Mengen von Substanz auf, wobei die krystallinischen Ausscheidungen ganz verschwanden. Selbst nach tagelangem Extrahieren mit Hilfe des Schacherl-Apparates war die Ausbeute sehr gering, und die extrahierte Substanz sah sehr wenig einladend aus. Dabei blieb die wäßrige Lösung ganz hell und klar ohne jede weitere Verfärbung und enthielt große Mengen von organischer Substanz.

Nachdem Extraktionen mit Benzol und Amylalkohol mißlungen waren, ist der Versuch gemacht worden, die in der wäßrigen Lösung vorhandene organische Substanz durch Abdampfen mit und ohne Vakuum zu gewinnen. Die Anwendung des Vakuums erwies sich als neben-

[1]) a. a. O.

Digitized by Google

sächlich. Es schied sich immer sehr bald eine dunkle Substanz ab, die sich als in allen gebräuchlichen Lösungsmitteln unlöslich erwies. Diese schwarze amorphe Masse ließ sich auch durch Überführen in Methylderivate oder Acetylderivate nicht in eine brauchbare handliche Form bringen.

Dies ist das Bild, welches sich bei allen Variationen dieses Versuches wiederholte. Wir haben in sehr verdünnter Lösung, dann in mäßig konzentrierter gearbeitet, immer wieder war der Verlauf derselbe. Wir sind dann zur Behandlung mit Alkali unter Zusatz von Zinkstaub übergegangen, ohne daß sich am Resultat irgend etwas geändert hätte.

Man wird also doch wieder auf die durch A. G. Perkin bewirkte Zersetzung der Methyläther des Purpurogallins mit Alkali im zugeschmolzenen Rohr zurückgreifen müssen. Bei der Kostbarkeit der Substanzen einerseits und mit Rücksicht darauf, daß die Röhren sehr stark angegriffen werden und daß schließlich die Ausbeute an dem Reaktionsprodukt von Perkin sehr gering ist, konnten wir uns in den jetzigen Zeitläufen zum weiteren Studium dieser Einwirkung nicht entschließen.

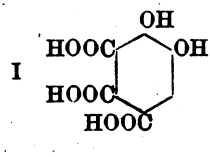
Es sei schließlich noch erwähnt, daß wir mit Rücksicht auf die nicht unwahrscheinliche Anwesenheit einer Carbonylgruppe im Purpurogallin die neuerdings mit gutem Erfolge oft angewendete Reduktionsmethode von Clemmensen[1]) versucht haben. Das Reaktionsprodukt erwies sich durch Überführung in das Acetylprodukt als vollkommen unverändertes Purpurogallin.

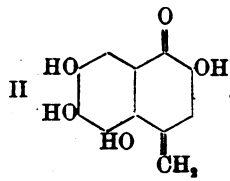
Zusammenfassend muß konstatiert werden, daß durch die mitgeteilten Beobachtungen die Aufhellung der Konstitution des Purpurogallins leider nicht wesentlich gefördert wurde. Da ich nicht weiß, ob und wann ich auf dieses Thema wieder zu sprechen kommen werde, möchte ich aber noch folgende Punkte erledigen.

[1]) Meyer, Konstitutionsermittlung org. Verbind. IV. Aufl. (Springer) Seite 531.

Digitized by Google

Dean und Nierenstein[1]) haben bekanntlich bei der Oxydation des Purpurogallins mit verdünnter Salpetersäure einen Körper erhalten, welchen sie als Dioxyhemimellitsäure (I) charakterisiert haben wollten.





Bei Wiederholung dieses Versuches habe ich[2]) nur Oxalsäure erhalten und nachweisen können, daß die Dioxyhemimellitsäure von Dean und Nierenstein in vieler Beziehung eine große Ähnlichkeit mit der Oxalsäure aufwies. Da aber andererseits von Dean und Nierenstein ein bedeutendes Beweismaterial (Herstellung und Analyse von Diacetyl-nor-methemipinsäureanhydrid, Methemipinsäure und Protokatechusäure aus der Dioxyhemimellitsäure) vorlag, mußte ich Herrn Nierenstein ersuchen, mir etwas von seinen Präparaten zum Behufe des Vergleichens senden zu wollen. Dies hat er mir direkt verweigert. Unter diesen Umständen mußte man erwarten, daß Nierenstein selbst sich sehr bald über diesen Punkt äußern werde. Seitdem (März 1914) sind viele Jahre verstrichen, und ich möchte hiermit Herrn Nierenstein auffordern, etwa vorhandene neue Beweise für die Existenz der Dioxyhemimellitsäure mitzuteilen. Diese Verbindung hätte als solche und auch mit Rücksicht auf die Konstitution des Purpurogallins eine große Bedeutung. Allerdings sind die Eigenschaften und das Verhalten dieser Säure nach den Angaben von Dean und Nierenstein selbst so unwahrscheinlich und merkwürdig, daß ich erwarte, daß sie endgültig aus der Literatur wird gestrichen werden müssen.

Ähnliches gilt wohl auch für das von Nierenstein und Spiers[3]) dargestellte Tetraacetyl-purpurogallin-phenylhydrazon, welches ich[4]) nicht erhalten konnte, weil bei der Einwirkung des Phenylhydrazins nur eine Verseifung zu Purpurogallin vor sich ging.

Dean und Nierenstein[5]) geben außerdem an, aus dem Trimethyl-purpurogallin mittels Wasserstoffsuperoxyd Trimethoxyphthalonsäure erhalten zu haben. Sie fügen dann hinzu: „Wir werden hierauf in einer späteren Mitteilung zurückkommen". Wegen der inzwischen eingetretenen Kriegszeit ist eine gewisse Vorsicht

---

[1]) B. **46**, 3868 (1913).
[2]) B. **47**, 953 (1914).
[3]) B. **46**, 3150 (1913).
[4]) B. **47**, 38 (1914).
[5]) B. **46**, 3870 (1913).

Digitized by Google

geboten, aber mir ist bis jetzt keine Mitteilung über diesen Körper bekannt geworden.

Alle diese Verhältnisse müssen schon aus dem Grunde klargestellt werden, weil es nicht unmöglich ist, daß die von Nierenstein aus den zum größten Teil bestrittenen Ergebnissen erschlossene Konstitutionsformel des Purpurogallins (II) trotzdem richtig sein könnte.

Die Reduzierbarkeit eines derartigen Gebildes betreffend sei daran erinnert, daß, wie aus Kapitel III dieser Abhandlung zu ersehen ist, das Purpurogallin tatsächlich als leicht reduzierbar sich erweist. Es soll noch hinzugefügt werden, daß die Methyläther auch bei der reduzierenden Acetylierung sich verändern, aber keine normalen Acetylderivate liefern. Leider sind in beiden Fällen die Reaktionsprodukte amorph und konnten nicht einwandfrei aufgeklärt werden. Ich glaube, daß man in dieser Richtung wichtige Resultate hätte erzielen können, wenn nicht unterdessen das Material zu teuer geworden wäre.

(Geschlossen am 12. Juni 1923.)

Digitized by Google

Über den Verlauf der Bromierung bei allyl-substituierten Imino-barbitursäuren;[1]

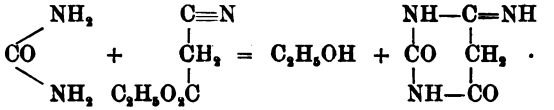
von *Otto Diels.*

[Aus dem Chemischen Institute der Universität Kiel.]

(Eingelaufen am 11. Mai 1923.)

Aus zahlreichen Beispielen geht hervor, daß sich die Mono- oder Dialkyl-Substitutionsprodukte des Malonesters, Cyanessigesters und Malonitrils mit Harnstoffen, Thioharnstoffen, Guanidin und ähnlichen Verbindungen zu substituierten Barbitursäuren kondensieren lassen. Die glatte Bildung von Veronal aus Harnstoff und Diäthylmalonester ist ein typischer und bekannter Fall dieser Art.

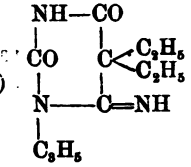
Bei Verwendung von Cyanessigester oder Malonitril kommt der Ring der Barbitursäure dadurch zustande, daß die CN-Gruppe unter Übergang in >C:NH Bestandteil des Ringsystems wird. So entsteht — um nur ein Beispiel anzuführen — aus Cyanessigester und Harnstoff unter der kondensierenden Wirkung von Natriumäthylat 6-Imino-barbitursäure:

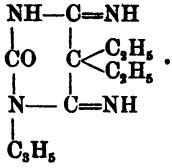


In der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um die C, C-Diäthyl-3-allyl-4-mono- (I) resp. C, C-Diäthyl-3-allyl-4, 6-diimino-barbitursäure (II), die in analoger Weise, nämlich aus Monoallyl-harnstoff durch Kondensation mit Diäthyl-cyanessigester resp. mit Diäthyl-malonitril gewonnen werden können:

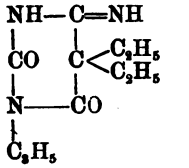
[1] An dem experimentellen Teil der vorliegenden Untersuchung haben sich der Reihe nach beteiligt die Herren Kurt Werner (Inaugural-Dissertation Kiel 1921), Hugo Bernhardt (Inaugural-Dissertation Kiel 1922), Rudolf Röhricht (Inaugural-Dissertation Kiel 1923).

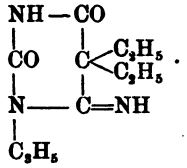
Digitized by Google

(I) 

(II) 

Während die Kondensation von Monoallylharnstoff mit 1 Mol. Diäthyl*malonitril* nur zur C, C-Diäthyl-3-allyl-4, 6-diimino-barbitursäure (II) führen kann, bestehen für die Reaktion mit Diäthyl*cyanessig*ester a priori 2 Möglichkeiten, die in Formel III und IV zum Ausdruck kommen:

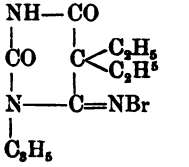
(III) 

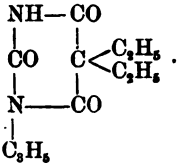
(IV) 

Nun sind — wie weiter unten gezeigt werden wird — *innige Beziehungen zwischen der Allyl- und der doppelt gebundenen =NH-Gruppe zweifellos vorhanden*, die nach Formel III ausgeschlossen sind, durch Formel IV dagegen — die von vornherein einen höheren Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt — eine bequeme und einwandfreie Deutung finden.

Danach dürfen für die folgenden Betrachtungen die Strukturformeln I und II als sicher zugrunde gelegt werden.

Die *Bromierung* der *Monoiminobarbitursäure* (I) führt auch unter milden Bedingungen zu verschiedenen Produkten: In überwiegender Menge entsteht das *bromwasserstoffsaure Salz eines Monobromids*, in welchem die *Allyl-Gruppe intakt* ist und das *Bromatom* offenbar den *Wasserstoff der doppelt gebundenen Imid-Gruppe ersetzt hat* (V):

(V) 

(VI) 

Dies ergibt sich, abgesehen von mehreren anderen, erst später mitzuteilenden Tatsachen, aus folgendem:

Digitized by Google

1. Das Bromid kann die *normale* :*NH-Gruppe* der Iminobarbitursäuren *nicht* mehr enthalten, da es *von verdünnten Säuren nicht* in der für diese charakteristischen Weise hydrolytisch — *unter Abspaltung von Ammoniak* — *gespalten* wird.

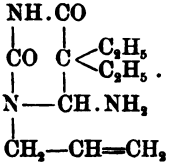
2. Daß die *Allyl*-Gruppe *intakt* ist, geht daraus hervor, daß die Verbindung bei der Behandlung mit Zinkstaub in alkoholischer Lösung glatt in *N-Allyl-veronal* (VI) übergeht.

Wegen dieses so leicht verlaufenden Übergangs ist auch die Annahme eines Bromids *mit einem neuen Ringsystem,* das — wie weiter unten (S. 120) gezeigt werden wird — unter anderen Bedingungen tatsächlich zustande kommt, höchst unwahrscheinlich.

3. Durch vorsichtig geleitete *Reduktion* — mit Aluminium-Amalgam in ätherischer Lösung — gelingt die Umwandlung des Monobromids in *zwei bromfreie Verbindungen.*

Die eine von ihnen — das Hauptprodukt der Reduktion — ist entstanden durch Ersatz des am Stickstoff stehenden Br-Atoms durch Wasserstoff und darauf folgenden Übergang der Gruppe >C:NH in >CH.NH_2, *sie stellt also ein primäres Amin* vor:

(VII)



Dieses Amin, das sich durch zahlreiche Derivate charakterisieren läßt, liefert *mit salpetriger Säure* das zu erwartende Carbinol, das bei der *Oxydation* in N-Allyl-veronal (VI) übergeht. Es läßt sich aber auch noch auf andere Weise gewinnen. So *durch Kochen des Amins mit heißer Essigsäure* unter Abspaltung von Ammoniak.

Ferner wird das Carbinol als *zweites* der bei der Reduktion des Monobromids entstehenden beiden Verbindungen gebildet. Daraus geht hervor, daß auch die milde

Digitized by Google

Wirkung des feuchten Aluminium-Amalgams — wenn auch nur in geringem Maße — eine Abspaltung von Ammoniak bewirken kann.

Das am Stickstoff bromierte Derivat der Iminobarbitursäure *ist aber nicht das einzige Bromierungsprodukt.*

Aus der Mutterlauge davon läßt sich ein *Dibromid* $C_{11}H_{17}O_2N_3Br_2$ isolieren, das

1. *nicht als bromwasserstoffsaures Salz* aufzufassen ist,

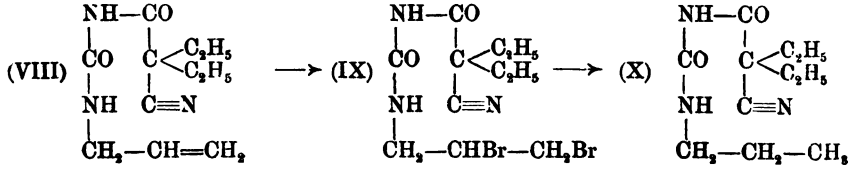
2. mit *verdünnten Säuren* gleichfalls *nicht* die hydrolytische Spaltung der Iminobarbitursäuren erleidet, und

3. bei der Behandlung mit Zinkstaub in siedendem Alkohol *nicht* in *Allyl-Veronal*, sondern in eine *Verbindung* $C_{11}H_{19}O_2N_3$ übergeht.

Da die letztere *gegen heiße, verdünnte Säuren beständig* ist, so ist auch in ihr *keine* doppelt gebundene =NH-Gruppe vorhanden.

Die Deutung dieses Dibromids (IX) gelingt in einfacher Weise, wenn man sich vorstellt, daß es sich *nicht* von einer Imino-barbitursäure, sondern von dem damit isomeren, offenen Allyl-[C,C-Diäthyl-cyanacetyl]-harnstoff (VIII) ableitet.

Unter dieser Annahme, die freilich nicht bewiesen ist, erklären sich die beobachteten Erscheinungen folgendermaßen:



und die durch Reduktion des Dibromids gewonnene Verbindung $C_{11}H_{19}O_2N_3$ wäre dann als s.n-Propyl-[C,C-diäthyl-cyanacetyl]-harnstoff (X) aufzufassen. —

Eine höchst überraschende Beobachtung wurde gemacht, als das *Rohprodukt* der Kondensation von Diäthylcyanessigester mit Allyl-harnstoff — aus dem die reine Verbindung I hergestellt wird — mit *Essigsäure* zusammengebracht wurde.

Digitized by Google

Man erhält dann in nicht unbeträchtlicher Menge das gut kristallisierende *Acetat einer Base,* die *nicht identisch ist* mit der C,C-Diäthyl-3-allyl-4-monoimino-barbitursäure (I), *aber in diese nach ganz kurzer Zeit übergeht.*

Es scheint also bei der Kondensation ein Gemisch von 2 Isomeren zu entstehen, *von denen sich das eine durch Behandlung mit Essigsäure als Acetat abfangen und von dem anderen trennen läßt.*

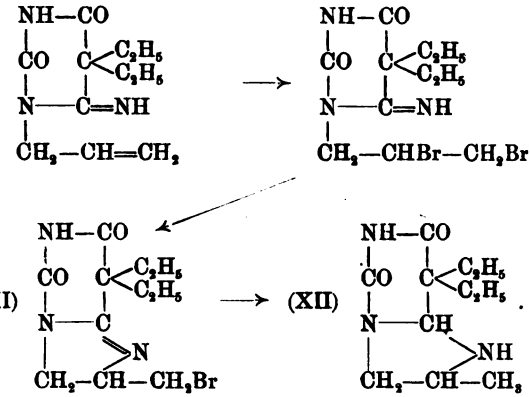
Worauf die Isomerie beruht, läßt sich zunächst mit Sicherheit nicht sagen. Vielleicht handelt es sich um räumliche Unterschiede bei den beiden Formen, etwa der Art, daß in der einen — der stabilen — Allyl- und :NH-Gruppe räumlich von einander entfernt, dagegen in der labilen die beiden Gruppen nahe bei einander stehen. Daß die Verhältnisse möglicherweise so liegen, *geht aus dem Verlauf der Bromierung des essigsauren Salzes hervor.* Obwohl nämlich, wie bereits bemerkt, die dem letzteren entsprechende Base nach ganz kurzer Zeit in C,C-Diäthyl-3-allyl-4-imino-barbitursäure (I) übergeht, *wird bei der Bromierung des Acetats doch ein vollkommen anderes Bromid erhalten,* als aus dieser. Es ist das bromwasserstoffsaure Salz $C_{11}H_{16}O_2N_3Br.HBr.2H_2O$ eines Bromids, das ohne Schwierigkeit aus dem Salz dargestellt werden kann.

Auch dieses Bromid enthält *nicht* die Imid-Gruppe der Iminobarbitursäuren; sie muß also in irgendeiner Weise an der Reaktion und am Aufbau des Bromids beteiligt sein.

Im Gegensatz zu dem isomeren Bromid (V) geht es bei der Behandlung mit Zinkstaub in alkoholischer Lösung *nicht* in Allyl-veronal, sondern in eine Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$ über. Ihr hoher Schmelzpunkt deutet darauf hin, daß ihre Struktur eine wesentlich andere ist, als die der Verbindung X, die die gleiche Zusammensetzung besitzt. So wird man zu folgender Ansicht über den Verlauf der Bromierung des Acetats und der Reduktion des letzteren gedrängt — wobei allerdings die räumliche

Digitized by Google

Verschiedenheit, zumal sie ja nur als wahrscheinlich angenommen wird, in der Formulierung keinen Ausdruck finden soll:



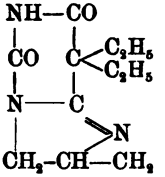
Der Unterschied des gebildeten Bromids (XI) und der daraus hervorgehenden Base (XII) von den früher erwähnten Verbindungen V resp. X — was den Aufbau des Moleküls betrifft — ist danach ein sehr beträchtlicher.

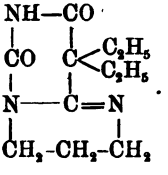
Es hat sich nun weiter herausgestellt, daß dieser eigenartige *bicyclische* und ganz neuartige Typus nicht bloß auf die beiden zuletzt erwähnten Stoffe beschränkt ist, *wie aus dem Verhalten der C, C-Diäthyl-3-allyl-4-iminobarbitursäure gegen konz. Bromwasserstoffsäure hervorgeht.* Diese lagert sich in der Kälte, bei kurzer Einwirkungsdauer unter Bildung eines Salzes an. In der Hitze dagegen ist ihre Wirkung eine ganz andere. Es findet nicht, wie man eigentlich erwarten sollte, Abspaltung von Ammoniak und Bildung von C, C-Diäthyl-3-allyl-barbitursäure statt, *sondern man erhält eine bromfreie Verbindung* $C_{11}H_{17}O_2N_3$.

Ihre Entstehung ist jedenfalls so zu deuten, daß zunächst Anlagerung von Bromwasserstoff an die Allyl-Gruppe und *hierauf wieder Abspaltung von Bromwasserstoff unter Bildung eines zweiten Ringes* stattfindet. Je nachdem aber, ob bei der Aufnahme des Bromwasserstoffs das Brom an das mittel- oder endständige Kohlenstoffatom

Digitized by Google

der Allyl-Gruppe tritt, wäre der Reaktionsverlauf und damit auch die Struktur der Verbindung $C_{11}H_{17}O_2N_3$ verschieden nach XIII oder XIV:

(XIII) 

(XIV) 

Nach dem Prinzip von Markownikow müßte man der ersten der beiden Formulierungen den Vorzug geben und das Reaktionsprodukt durch die Formel XIII ausdrücken. Aber zunächst ist es fraglich, ob man ein an verhältnismäßig einfach gebauten Stoffen entwickeltes Prinzip ohne weiteres auf komplizierte Moleküle übertragen kann, und ferner haben Ipatiew und Ogonowski[1]) gezeigt, daß — gerade in Eisessig — die Anlagerung des Bromwasserstoffs auch in umgekehrter Weise vor sich gehen kann. Es ist danach also auch möglich, die zweite Art des Reaktionsverlaufs anzunehmen und der Verbindung $C_{11}H_{17}O_2N_3$ die Struktur XIV beizulegen. —

Es ist bereits ganz zu Anfang dieser Auseinandersetzungen berichtet worden, daß auch die Kondensation von Diäthyl-malonitril mit Monoallylharnstoff zur C,C-Diäthyl-3-allyl-4,6-diimino-barbitursäure (vgl. Formel II) leicht gelingt.

Man durfte erwarten, bei der Bromierung dieser Verbindung auf ähnliche Verhältnisse zu stoßen, wie sie im vorhergehenden bei der *Mono*iminobarbitursäure eingehend geschildert worden sind, doch konnte sich die Untersuchung wegen der Kostbarkeit des Ausgangsmaterials nicht so eingehend gestalten.

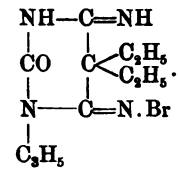
Was zunächst den Beweis für die Richtigkeit der Formel II betrifft, so ergibt er sich daraus, *daß die Verbindung mit verdünnten Säuren die charakteristische Hydrolyse in N-Allyl-veronal und Ammoniak erleidet.*

[1]) B. **36**, 1988 (1903).

Digitized by Google

Die Einwirkung von *Brom* verläuft nicht so glatt, wie bei der Monoimino-barbitursäure. Immerhin läßt sich die Reaktion so regeln, daß man ein definiertes Produkt erhält. Es ist nach der Formel $C_{11}H_{18}ON_4Br_2$ zusammengesetzt und stellt zweifellos das *bromwasserstoffsaure Salz eines Monobromids* $C_{11}H_{17}ON_4Br$ vor. Die Dinge liegen also ganz ebenso wie bei der *Mono*iminoverbindung, und die Eigenschaften des Bromids lassen kaum einen Zweifel darüber, *daß auch in diesem Falle das Brom am Stickstoff haftet.* Es wird ihm also unter der — freilich nicht bewiesenen, aber wahrscheinlichen — Annahme, daß die dem Allyl benachbarte :NH-Gruppe durch Br substituiert ist, Formel XV beizulegen sein:

(XV)



In Übereinstimmung mit dieser beobachtet man, daß das Bromid von *eiskaltem, wäßrigem Ammoniak* in kurzer Zeit in das Ausgangsmaterial (Formel II) zurückverwandelt wird. —

Die im vorhergehenden mitgeteilten Beobachtungen sind besonders deswegen überraschend, weil sie eine *auffallende Indifferenz der Allyl-Gruppe gegen Brom im Verbande der Iminobarbitursäuren deutlich erkennen lassen.*

Sie geht soweit, daß die Gewinnung einer C, C-Diäthyl-3-dibrompropyl-6-imino- resp. 4,6-diimino-barbitursäure nicht gelungen ist.

Auch auf einem anderen Wege, der a priori gangbar erschien, nämlich durch Kondensation von Dibrompropylharnstoff mit Diäthylcyanessigester resp. Diäthylmalonitril, hat sich dieses Ziel nicht erreichen lassen.

Es liegt dies daran, daß unter den Bedingungen des Kondensationsvorganges — man arbeitet mit Natriumäthylat — lediglich der Dibrompropylharnstoff angegriffen

Digitized by Google

wird, so daß, gleichgültig ob man ihn mit Diäthylcyanessigester oder mit Diäthyl-malonitril zusammenbringt, dieselbe Verbindung $C_4H_7ON_2Br$ entsteht.

Sie ist aus Dibrompropylharnstoff $C_4H_8ON_2Br$ durch Abspaltung von 1 Mol Bromwasserstoff entstanden, doch ist sie nicht näher untersucht worden, so daß sich über ihre chemische Natur nichts aussagen läßt.

Beschreibung der Versuche.

C, C-Diäthyl-3-allyl-4-imino-barbitursäure (1).

Zu 22 g reinem Monoallyl-harnstoff und 34 g Diäthylcyanessigester wird eine Lösung von 9,2 g Natrium in 200 ccm ganz absolutem Alkohol gefügt und das Gemisch 3 Stunden in einer Druckflasche im Kochsalzbade auf 102—105° erhitzt. Das gelblich gefärbte Reaktionsgemisch wird dann in einen Claisen-Kolben gegossen und der Alkohol im luftverdünnten Raume möglichst vollständig abdestilliert. Hierbei hinterbleibt schließlich ein fester, blasiger Rückstand von gelblicher Farbe. Er wird in etwa 100 ccm Eiswasser durch ungefähr einstündiges Schütteln gelöst und die stark alkalische Lösung vorsichtig mit konz. Salzsäure unter guter Kühlung neutralisiert. Dabei scheidet sich zunächst ein Öl ab, das aber alsbald krystallinisch erstarrt und die gesuchte Iminobarbitursäure vorstellt. Die Ausbeute an dieser Verbindung beträgt 30—47 g und hängt vor allem von dem Grade der Reinheit und Trockenheit der verwendeten Materialien ab. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 50prozentigem Alkohol bildet die Verbindung eine weiße, schön krystallisierende Substanz, die bei 109° schmilzt. Zur Analyse wurde sie im Vakuum bei 80° getrocknet.

0,1490 g Subst.: 0,3237 g CO_2, 0,1068 g H_2O. — 0,1621 g Subst.: 0,3525 g CO_2, 0,1146 g H_2O. — 0,1472 g Subst.: 23,1 ccm N (13°, 763,9 mm). — 0,1321 g Subst.: 20,7 ccm N (16°, 768 mm).

$C_{11}H_{17}O_2N_3$	Ber. C 59,16,	H 7,68,	N 18,83,	
	Gef. „ 59,25, 59,31,	„ 8,02, 7,91.	„ 18,75, 18,74.	

Digitized by Google

Die Verbindung ist ziemlich leicht löslich in Alkohol, Methylalkohol, Eisessig und Benzol, nahezu unlöslich in Wasser.

Bromid $C_{11}H_{16}O_2N_3Br$ (V).

Zu einer Lösung von 10 g der reinen, im vorhergehenden Abschnitt beschriebenen Verbindung in 60 ccm Eisessig fügt man unter Kühlung durch kaltes Wasser tropfenweise eine Lösung von 7,13 g Brom (2 At.) in 5 ccm Eisessig hinzu. Das Brom wird glatt aufgenommen, und nach kurzem Stehen, unter Umständen erst beim Reiben mit einem Glasstabe, fallen etwa 13 g eines farblosen, krystallinischen Produktes aus, das nach mehrstündigem Stehen abgesaugt und aus 50prozentigem wäßrigem Alkohol umkrystallisiert wird. — Der Zersetzungspunkt dieser Substanz liegt bei ungefähr 250°.

Zur Analyse wurde sie im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1616 g Subst.: 0,2004 g CO_2, 0,0618 g H_2O. — 0,2024 g Subst.: 18,2 ccm N (18°, 752.2 mm). — 0,1856 g Subst.: 0,1814 g AgBr.

$C_{11}H_{16}O_2N_3Br.HBr$	Ber.	C 34,47	H 4,47	N 10,97	Br 41,73
	Gef.	„ 33,82	„ 4,28	„ 10,39	„ 41,59.

Zur Überführung in die *Base* löst man das *bromwasserstoffsaure Salz* in 10prozentiger Natronlauge und säuert die alkalische Lösung wieder mit 50prozentiger Essigsäure an. Der hierbei ausfallende, weiße Niederschlag zeigt nach zweimaligem Umkrystallisieren aus 50prozentigen Alkohol den Schmelzp. 184° und bildet dann schöne, glänzende Täfelchen, die sich in Alkohol ziemlich leicht lösen, aber in Wasser kaum löslich sind.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,2260 g Subst.: 0,3642 g CO_2, 0,1110 g H_2O. — 0,1784 g Subst.: 22,2 ccm N (20°, 752,6 mm). — 0,1542 g Subst.: 0,0967 g AgBr.

$C_{11}H_{16}O_2N_3Br$	Ber.	C 43,71	H 5,34	N 13,91	Br 26,45
	Gef.	„ 43,95	„ 5,50	„ 14,28	„ 26,69.

Digitized by Google

Dibromid $C_{11}H_{17}O_2N_3Br_2$ (IX).

Aus der essigsauren Mutterlauge des bei der Bromierung entstehenden bromwasserstoffsauren Salzes $C_{11}H_{17}O_2N_3Br_2$ fällt auf Zusatz von viel Wasser in wechselnder Ausbeute eine Verbindung in feinen Nadeln aus, die nach dem Trocknen eine filzige Krystallmasse bildet und nach dem Umkrystallisieren aus 50prozentigem Alkohol bei 120° schmilzt. Sie stellt kein bromwasserstoffsaures Salz vor, denn der Versuch, aus ihr Bromwasserstoff abzuspalten, gelingt nicht. Es wird vielmehr auch bei längerem Kochen mit Pyridin oder Natronlauge nach der Neutralisation mit Essigsäure immer wieder der unveränderte Dibrom-Körper ausgefällt.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 80° im Vakuum getrocknet.

0,1316 g Subst.: 0,1648 g CO_2, 0,0600 g H_2O. — 0,1548 g Subst.: 14,5 ccm N (20°, 743,4 mm). — 0,1844 g Subst.: 0,1808 g AgBr.

$C_{11}H_{17}O_2N_3Br_2$	Ber.	C 34,47	H 4,47	N 10,97	Br 41,73
	Gef.	„ 34,15	„ 5,10	„ 16,67	„ 41,73.

Überführung des Bromids $C_{11}H_{16}O_2N_3Br$ *in N-allyl-veronal.*

5 g des Bromids werden auf dem Wasserbade mit 20 g Zinkstaub, 50 ccm Alkohol und 5 ccm Wasser am Rückflußkühler 2 Stunden gekocht und dann die Lösung heiß vom Zinkschlamm abfiltriert. Wird hierauf der Alkohol abgedampft, so hinterbleibt ein öliger Rückstand, der nach dem Abkühlen und einigem Stehen zu einer krystallinischen, aus einer Zinkverbindung bestehenden Masse erstarrt. Zur Abspaltung des Metalls wird sie in heißer, 50prozentiger Essigsäure gelöst, woraus sich beim Abkühlen eine farblose, krystallinische Verbindung abscheidet. Sie wird abfiltriert, aus 50prozentigem Alkohol umkrystallisiert, und bildet dann lange Nadeln vom Schmelzp. 79—80°. — Die Ausbeute an dem reinen Produkt beträgt 1,7 g.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 56° im Vakuum getrocknet.

Digitized by Google

0,1080 g Subst.: 0,2336 g CO_2, 0,0700 g H_2O. — 0,1184 g Subst.: 13,3 ccm N (21°, 749,9 mm).

$C_{11}H_{16}O_3N_2$	Ber. C 58,90	H 7,19	N 12,49
	Gef. „ 58,99	„ 7,25	„ 12,80.

Reduktion des Dibromids $C_{11}H_{17}O_2N_3Br_2$ zur Base VII.

5 g Dibromid werden mit 20 g Zinkstaub, 50 ccm Alkohol und 5 ccm Wasser 2 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Hierauf wird die Lösung heiß vom Zinkschlamm abfiltriert und der Alkohol abgedampft. Der ölige Rückstand, der aus einem Zinksalz besteht und bald erstarrt, wird zur Entfernung des Metalls mit heißer, 50prozentiger Essigsäure behandelt. Aus der hierbei entstehenden Lösung scheidet sich beim Abkühlen eine krystallinische Verbindung ab, die zur Reinigung am besten aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wird. Sie scheidet sich daraus in schuppigen, unregelmäßig gezackten Krystallblättern in einer Ausbeute von 2,2 g ab. Zur Analyse wurde die Substanz bei 80° im Vakuum getrocknet.

0,1640 g Subst.: 0,3512 g CO_2, 0,1230 g H_2O. — 0,1526 g Subst.: 25,2 ccm N (22°, 743,3 mm).

$C_{11}H_{19}O_2N_3$	Ber. C 58,65	H 8,46	N 18,67
	Gef. „ 58,40	„ 8,39	„ 18,69.

Der Schmelzpunkt der bromfreien Base liegt bei 120°. Sie wird von den üblichen organischen Lösungsmitteln leicht, schwer dagegen von Wasser aufgenommen. Ein Versuch, diese Verbindung durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure hydrolytisch unter Austritt von Ammoniak zu spalten — also unter Bedingungen, unter denen sämtliche Iminobarbitursäuren glatt zerfallen —, hat zu keinem Ergebnis geführt, sodaß die Vermutung nahe liegt, daß in der Verbindung keine doppelt gebundene Imino-Gruppe enthalten ist.

Reduktion des Bromids $C_{11}H_{16}O_2N_3Br$ *mit Aluminiumamalgam.*

Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$. 6 g des möglichst fein pulverisierten Bromids werden in 600 ccm Äther mit 30 g in der üb-

Digitized by Google

lichen Weise aktiviertem und amalgamiertem Aluminium 3 Stunden auf dem Wasserbade so erhitzt, daß der Äther leicht siedet. Nach Beendigung der Reaktion wird die Flüssigkeit abgesaugt und der Aluminiumschlamm zweimal mit 95prozentigem Alkohol ausgekocht. Nach dem Abdestillieren des Äthers und fast völligen Einengen des alkoholischen Auszugs erhält man beim Kühlen in Eis 3 g einer krystallinischen Substanz, die zunächst bei etwa 129° schmilzt. Durch mehrmalige Umkrystallisation aus verdünntem Alkohol oder Acetonitril steigt der Schmelzpunkt auf 131°.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum getrocknet.

0,0990 g Subst.: 0,2048 g CO_2, 0,0778 g H_2O. — 0,0680 g Subst.: 0,1409 g CO_2, 0,0533 g H_2O. — 0,0960 g Subst.: 0,1977 g CO_2, 0,0760 g H_2O. — 0,0816 g Subst.: 13,15 ccm N (23,5°, 751,2 mm). — 0,1271 g Subst.: 20,06 ccm N (22,6°, 768 mm).

$C_{11}H_{19}O_3N_3 \cdot {}^1/_2 H_2O$

Ber.	C 56,41	H 8,55	N 17,95
„	56,43 56,53, 56,18	„ 8,79, 8,77, 8,85	„ 17,94, 18,06

Eine einwandfreie Bestimmung des Krystallwassers ist nicht möglich, da bei der Temperatur, die zu seiner Entfernung nötig ist, deutlich wahrnehmbare Sublimation eintritt.

Die Bestimmung des *Molekulargewichts* führte zu folgendem Ergebnis:

0.2975 g Subst. gaben in 12,93 g Aceton eine Siedepunktserhöhung von 0,18°. — 0,3373 g Subst. in 6,04 g Aceton eine solche von 0,46°.

$C_{11}H_{19}O_3N_3 \cdot {}^1/_2 H_2O$. Ber. M 234 Gef. M 218,7, 212,5.

Carbinol $C_{11}H_{18}O_3N_2$. Bei einzelnen Reduktionen, und zwar scheinbar unter denselben Bedingungen, die zur Entstehung der eben beschriebenen Base führen, und auch aus den Mutterlaugen von der Darstellung der letzteren erhält man eine Verbindung, die nach zweimaligem Umkrystallisieren aus Acetonitril zunächst den

Digitized by Google

Schmelzp. 160° zeigt, der bei dem weiter gereinigten Produkte auf 162° steigt.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,0977 g Subst.: 0,2014 g CO_2, 0,0734 g H_2O. — 0,1077 g Subst.: 0,2217 g CO_2, 0,0803 g H_2O. — 0,0972 g Subst.: 11,5 ccm N (18,8°, 760,8 mm). — 0,1160 g Subst.: 13,18 ccm N (10,9°, 770 mm).

$C_{11}H_{18}O_3N_2 . {}^1/_2 H_2O$

Ber.	C 56,17	H 8,08	N 11,91
Gef.	„ 56,24, 56,16	„ 8,41, 8,34,	„ 13.61, 13,71.

Oxalat der Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$. Wenn man 4 g der Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$ mit einigen Kubikzentimetern kalt gesättigter Oxalsäurelösung zerreibt und die Masse sich einige Stunden selbst überläßt, so scheiden sich Krystalle in reichlicher Menge aus, die abgesaugt und an der Luft getrocknet werden.

0,2156 g der so behandelten Substanz verloren beim Trocknen im Vakuum bei 100°: 0,0774 g, was einem Krystallwassergehalt von 2 Mol. entspricht.

Die Analyse der wasserfreien Substanz ergab:

0,1237 g Subst.: 0,2399 g CO_2, 0,0852 g H_2O. — 0,1137 g Subst.: 15,2 ccm N (22°, 755,5 mm).

$C_{24}H_{40}O_8N_6$	Ber. C 53,33	H 7,41	N 15.56
	Gef. „ 52,91	„ 7,71	„ 15.07.

Anlagerung von Phenylisocyanat an die Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$.

Werden 0.5 g der Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$ mit 1,5 g Phenylisocyanat verrieben, so tritt unter Erwärmung Reaktion ein und man erhält ein Produkt, das zunächst bei 207°, nach der Reinigung durch zweimaliges Umkrystallisieren aus Acetonitril bei 220° schmilzt.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum getrocknet.

0.1231 g Subst.: 0,2687 g CO_2, 0,0808 g H_2O. — 0,1385 g Subst.: 19 ccm N (20,6°, 750,8 mm).

$C_{11}H_{19}O_2N_3 . C_6H_5 . N : C : O . H_2O$

Ber.	C 59,67	H 7,18	N 15,47
Gef.	„ 59,55	„ 7,35	„ 15,96.

Digitized by Google

Einwirkung von salpetriger Säure auf die Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$.

1 g der Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$ wird in der eben nötigen Menge verdünnter Salzsäure gelöst und unter Eiskühlung und Schütteln tropfenweise mit einer Lösung von 0.4 g Natriumnitrit in 5 ccm Wasser versetzt. Gegen Schluß der Reaktion scheiden sich auf der Oberfläche schwimmende, schaumartig aussehende Krystalle in einer Rohausbeute von 1 g ab. Der Schmelzpunkt der durch Umkrystallisation aus Acetonitril gereinigten Verbindung liegt bei 174°.

Zur Analyse wurde die Substanz im Vakuum bei 80° getrocknet.

0,1008 g Subst.: 0,2069 g CO_2, 0,0730 g H_2O. — 0,1209 g Subst.: 0,2466 g CO_2, 0,0911 g H_2O. — 0,1275 g Subst.: 14,1 ccm N (21,7°, 760,8 mm). — 0,1376 g Subst.: 12,31 ccm N (10,3°, 762 mm). — 0,1068 g Subst.: 11,6 ccm N (22°, 756,8 mm). — 0,1086 g Subst.: 11,65 ccm N (19,2°, 751,5 mm).

$C_{11}H_{18}O_3N_2 \cdot {}^1/_2H_2O$

Ber. C 56,17	H 8,09	N 11,92	
Gef. „ 56,00, 55,64	„ 8,10, 8,43	„ 12,57, 12,31, 12,27,	12,18.

Oxydation der Verbindung $C_{11}H_{18}O_3N_2$ zu N-Allyl-veronal.

In eine auf 60° erwärmte Lösung von 2,4 g der Verbindung $C_{11}H_{18}O_3N_2$ in 40 g Eisessig wird innerhalb von 2 Stunden unter Schütteln tropfenweise eine Lösung von 2 g Chromsäure in 2 g Wasser und 10 g Eisessig eingetragen. Alsdann wird die braungrüne Lösung noch 1 Stunde auf 60° erwärmt, nach dem Abkühlen mit Natronlauge fast neutralisiert und in einer Kältemischung stehen gelassen, bis vollkommene Erstarrung eintritt. Darauf wird mit der mehrfachen Menge eiskalten Wassers verdünnt, worauf sich glänzende Krystallblättchen abscheiden, die abfiltriert werden. Die Ausbeute an Rohprodukt beträgt 0.5 g. Zur Reinigung wird es aus Acetonitril umkrystallisiert und schmilzt dann bei 79°. Bei der gleichen Temperatur liegt auch der Mischschmelzpunkt mit Allyl-veronal.

Digitized by Google

Wird bei der Oxydation bei etwa 80° statt 60° gearbeitet und die Temperatur schließlich noch etwa 1 Stunde auf 100° gehalten, so entsteht ein bei 185° schmelzendes Produkt, das zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet wurde.

0,0869 g Subst.: 0,1344 g CO_2, 0,0426 g H_2O. — 0,1293 g Subst.: 0,1965 g CO_2, 0,0627 g H_2O. — 0,1058 g Subst.: 10,66 ccm N (20,2°, 760.5 mm). — 0,1530 g Subst.: 14 ccm N (19,7°, 762 mm).

Gef. C 42,19, 41,46, H 5,49, 5,43, N 11,53, 10,52

Da diese Verbindung nicht immer und stets nur in sehr geringer Menge entsteht, so war es nicht möglich, eine für die genauere Untersuchung ausreichende Menge zu gewinnen. Immerhin darf man annehmen, daß sie ihre Entstehung einer weiteren Oxydation des zunächst gebildeten Allyl-veronals verdankt.

Spaltung des Amins $C_{11}H_{19}O_2N_3$ *in Ammoniak und in die Verbindung* $C_{11}H_{18}O_3N_2$.

1 g der Verbindung $C_{11}H_{19}O_2N_3$ wird in wenig 50prozentiger Essigsäure gelöst und die Flüssigkeit $^1/_2$ Stunde am Rückflußkühler gekocht. Beim Abkühlen tritt sofortige Krystallisation ein, und man erhält in einer Ausbeute von 0,8 g eine Verbindung, die bei 173° schmilzt und sich durch diesen Schmelzpunkt, durch das Aussehen ihrer Krystalle und ihre sonstigen Eigenschaften als identisch mit dem bei der Einwirkung von salpetriger Säure auf das Amin $C_{11}H_{19}O_2N_3$ entstehenden Produkte erweist.

Die Mutterlauge liefert nach dem Alkalisch-machen mit Natronlauge beim Erwärmen reichliche Mengen von Ammoniak.

Einwirkung von Essigsäure auf die rohe C,C-Diäthyl-3-allyl-4-imino-barbitursäure.

Löst man das Rohprodukt der Kondensation aus Allylharnstoff und Diäthylcyanessigster — aus dem, wie oben beschrieben worden ist, die bei 109° schmelzende Verbindung gewonnen wird — in Eisessig auf, so fällt meistens — ohne daß man indessen diesen Reaktionsverlauf in der Hand hat — ein feinkrystallinischer Körper aus, der aus einem essigsauren Salz besteht. Wird das gesamte Rohprodukt eines Ansatzes in Arbeit

Digitized by Google

genommen, so erhält man gewöhnlich 7 g davon. Zur Reinigung läßt sich das Produkt aus Eisessig umkrystallisieren und zeigt dann einen Zersetzungspunkt von 245°.

Zur Analyse wurde das Salz, das schöne, glänzende, in Wasser leicht lösliche Täfelchen bildet, im Vakuum über Natronkalk getrocknet.

0,1630 g Subst: 0,2926 g CO_2, 0,1064 g H_2O. — 0,1612 g Subst. 18,4 ccm N (21°, 742,4 mm).

$C_{11}H_{17}O_2N_3 . CH_3COOH . 2H_2O$.

Ber.	C 48,87	H 7,89	N 13,17
Gef.	„ 48,96	„ 7,30	„ 12,95.

Da das Salz beim Erhitzen Essigsäure abgibt, so läßt sich die Frage, ob die 2 Mol. Wasser als Krystallwasser oder anders im Molekül gebunden sind, auf einfache Weise nicht entscheiden.

Löst man das Salz in Wasser auf und fügt vorsichtig Ammoniak hinzu, so fällt die freie Base aus, die aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert und schnell getrocknet, *zunächst bei 90° schmilzt.* Beim Aufbewahren lagert sie sich indessen schon in wenigen Stunden in die bei 109° schmelzende Ausgangssubstanz um.

Bromierung des essigsauren Salzes.

Bromkörper $C_{11}H_{16}O_2N_3Br$ (XI).

4,2 g des essigsauren Salzes werden in starker Essigsäure gelöst, tropfenweise 3,2 g Brom hinzugefügt und die Flüssigkeit nach kurzem Stehen mit Sodalösung neutralisiert. Dabei fällt eine zähe, von überschüssigem Brom gelbbraun gefärbte Masse aus, die sich teilweise an den Wandungen des Gefäßes festsetzt. Die überstehende, trübe Flüssigkeit wird abgegossen, die zähe Masse mit Wasser abgespült und dann solange mit heißem, 50prozentigem Alkohol behandelt, bis alles in Lösung gegangen und die Flüssigkeit farblos geworden ist. Beim Abkühlen der letzteren scheidet sich eine farblose, krystallinische Substanz ab, die durch Umkrystallisation aus heißem Eisessig mit einigen Tropfen Wasser gereinigt wird.

Digitized by Google

Zur Analyse wurde dieses Produkt bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1095 g Subst.: 0,1235 g CO_2, 0,0546 g H_2O, 0,0437 Br (Dennstedt). — 0,0950 g Subst.: 8,4 ccm N (17°, 759,4 mm).

$C_{11}H_{16}O_2N_3Br.HBr.2H_2O$

Ber.	C 31,50	H 5,01	Br 38,19	N 10,02
Gef.	„ 30,77	„ 5,58	„ 39,91	„ 10,25.

Der Schmelzpunkt des Salzes liegt bei etwa 265° (unter Zersetzung).

Beim Lösen des Salzes in verdünnter Natronlauge und vorsichtigen Ansäuern mit 50prozentiger Essigsäure erhält man eine in derben Nadeln krystallisierende Verbindung, die nach dem Umkrystallisieren aus 50prozentigem Alkohol den Schmelzpunkt 151—152° zeigt.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1000 g Subst.: 0,1662 g CO_2, 0,0550 g H_2O. — 0,0654 g Subst.: 8 ccm N (21°, 758,1 mm). — 0,1166 g Subst.: 0,0728 g AgBr.

$C_{11}H_{16}O_2N_3Br$	Ber.	C 43,71	H 5,34	N 13,91	Br 26,45
	Gef.	„ 45,20	„ 6,15	„ 14,17	„ 26,57.

Base $C_{11}H_{19}O_2N_3$ (XII). 1 g des Bromids wird mit 4 g Zinkstaub, 10 ccm Alkohol und 1 ccm Wasser zwei Stunden am Rückflußkühler gekocht. Wird dann die Lösung heiß filtriert und aus dem Filtrate der Alkohol verdampft, so erhält man einen Rückstand, der bald zu einem Krystallbrei eines Zinksalzes erstarrt. Zur Abspaltung des Metalls werden die Krystalle in heißer Essigsäure gelöst; der sich nach dem Erkalten abscheidende Körper wird abfiltriert und aus Methylalkohol umkrystallisiert, wobei er in kurzen, derben Krystallen vom Schmelzpunkt 246° erhalten wird. Die Ausbeute beträgt 0,4 g.

Zur Analyse wurde die Verbindung im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,0636 g Subst.: 0,1372 g CO_2, 0,0496 g H_2O. — 0,0692 g Subst.: 11,15 ccm N (21°, 758 mm).

$C_{11}H_{19}O_2N_3$	Ber.	C 58,65	H 8,46	N 18.67
	Gef.	„ 58,83	„ 8,66	„ 18.66.

Digitized by Google

Überführung der C,C-Diäthyl-3-allyl-4-imino-barbitursäure in eine Base $C_{11}H_{17}O_2N_3$.

5 g der bei 109° schmelzenden C,C'-Diäthyl-N-allyl-imino-barbitursäure werden mit 15 ccm einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig übergossen. Dabei bildet sich unter Erwärmung sogleich eine neue Substanz vom Schmelzpunkt 205°, die, in Wasser gelöst und mit Ammoniak gefällt, das Ausgangsmaterial zurückliefert und daher wohl dessen bromwasserstoffsaures Salz vorstellt.

Wird dagegen das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten in ein Einschlußrohr eingeschlossen und 5 Stunden auf 100° erhitzt, so läßt sich aus dem Rohr mit Eiswasser ein Körper vom Schmelzpunkt 285° herausspülen, aus dessen wäßriger Lösung mit Ammoniak eine bromfreie Verbindung ausfällt, die nach dem Umkrystallisieren aus Acetonitril bei 163° schmilzt. In völlig reinem Zustande besitzt sie den Schmelzpunkt 165°.

Dieselbe Substanz läßt sich aus dem Filtrate des festen Bombenrohrinhalts durch Übersättigen mit Ammoniak gewinnen, jedoch ist die Gesamtausbeute nur gering. Zur Analyse wurde die Verbindung bei 100° im Vakuum getrocknet.

0,1388 g Subst.: 0,2981 g CO_2, 0,0975 g H_2O. — 0,1216 g Subst.: 18,2 ccm N (18°, 770,8 mm).

$C_{11}H_{17}O_2N_3$.	Ber. C 59,15	H 7,62	N 18,83
	Gef. „ 58,59	„ 7,86	„ 17,53.

C,C-Diäthyl-3-allyl-4,6-diiminobarbitursäure (Formel II).

20 g Monoallylharnstoff und 24,6 g Diäthylmalonitril werden mit einer Lösung von 4,6 g Natrium in 200 ccm ganz absolutem Alkohol in einer Druckflasche im Kochsalzbade 3 Stunden auf 102—105° erhitzt.

Nach beendigter Reaktion wird der Alkohol im Vakuum bei etwa 40—50° abdestilliert und der feste Rückstand im Kolben 3—4 Stunden mit etwa 100 ccm Wasser, dem einige Eisstückchen zugesetzt sind, ge-

Digitized by Google

schüttelt. Die hierbei ungelöst bleibende Substanz, welche N-Allyl-diäthyl-diiminobarbitursäure vorstellt, wird abgesaugt. Zur Reinigung des Rohproduktes verfährt man am besten folgendermaßen: Die zu reinigende Substanz wird mit etwa der 5—6fachen Gewichtsmenge geschmolzenen Urethans zum Sieden erhitzt und die dann fast klare Lösung durch einen Dampftrichter in annähernd das gleiche Volumen heißen Alkohols hineinfiltriert. Beim Abkühlen scheidet sich dann die Hauptmenge der Verbindung in krystallinischem Zustande ab. Sie wird abgesaugt und mit siedendem Alkohol auf der Nutsche ausgewaschen. Der Schmelzpunkt des reinen Präparates liegt bei 257°. Zur Analyse wurde es bei 100° im Vakuum getrocknet:

0,1271 g Subst.: 0,2769 g CO_2, 0,0957 g H_2O. — 0,1400 g Subst.: 30,6 ccm N (18°, 763,8 mm). — 0,1042 g Subst.: 22,6 ccm N (18°, 763,6 mm).

$C_{11}H_{18}ON_4$	Ber. C 59,42	H 8,16	N 25,22
	Gef. „ 59,43	„ 8,43	„ 25,37, 25.17.

Übergang der C, C-Diäthyl-3-allyl-4, 6-diiminobarbitursäure in N-Allyl-veronal.

5 g der in der Überschrift genannten Verbindung werden in 25 ccm 20prozentiger Schwefelsäure kalt gelöst und dann die Flüssigkeit sich selbst überlassen. Nach 2—3 Tagen beginnt die Abscheidung von langen, farblosen Nadeln, die schließlich — nach mehreren Wochen — die Flüssigkeit durchsetzen. Die ausgeschiedene Substanz läßt sich leicht aus verdünntem Alkohol umkrystallisieren und schmilzt dann bei 78—79°. Hieraus, wie aus der Analyse folgt die Identität mit N-Allyl-veronal.

0,1533 g Subst.: 0,3311 g CO_2, 0,1006 g H_2O. — 0,1195 g Subst.: 13,0 ccm N (20°, 779,7 mm).

$C_{11}H_{17}O_3N_2$	Ber. C 58,90	H 7,19	N 12,50
	Gef. „ 58,92	„ 7,34	„ 12,78.

Das *bromwasserstoffsaure Salz* dieser Verbindung wird leicht auf folgende Weise gewonnen: 15 g der Base werden mit 20 ccm

Digitized by Google

einer bei 0° gesättigten Lösung von Bromwasserstoff in Eisessig zusammengebracht, wobei man sofort starke Erwärmung beobachtet. Das nach dem Erkalten abgeschiedene Produkt — 14 g — wurde aus siedendem Wasser umkrystallisiert und zur Analyse im Vakuum bei 100° getrocknet.

0,1054 g Subst.: 0,1682 g CO_2, 0,0636 g H_2O, 0,0278 g Br (Dennstedt). — 0,1750 g Subst.: 27,8 ccm N (14°, 761,9 mm).

$C_{11}H_{15}ON_4.HBr$ Ber. C 43,56 H 6,27 N 18,48 Br 26,40
Gef. „ 43,54 „ 6,75 „ 18,72 „ 26,38.

Das Salz zersetzt sich beim Erhitzen oberhalb von 255° unter Aufschäumen.

Wird es mit 20prozentiger Schwefelsäure aufgekocht, so scheiden sich beim Abkühlen der in der Hitze klaren Lösung Krystalle ab, die durch ihre Eigenschaften sich als N-Allyl-veronal identifizieren lassen.

Überführung der C,C-Diäthyl-3-allyl-4,6-diiminobarbitursäure in das bromwasserstoffsaure Salz eines Monobromids.

Eine direkte Bromierung der C,C-Diäthyl-N-allyl-diiminobarbitursäure mit elementarem Brom gelingt in den verschiedensten Lösungsmitteln wie z. B. Eisessig, verdünnter Salzsäure und anderen, doch ist es schwierig, auf diesem Wege zu einheitlichen Bromierungsprodukten zu gelangen. Diesem Ziele kommt man am nächsten unter Anwendung folgenden Verfahrens.

30 g der Diäthyl-allyl-diimino-barbitursäure werden in 100 ccm Wasser mittels Rührwerks in Suspension gehalten und hierzu tropfenweise eine Lösung von 21 g Brom in 600 ccm Wasser hinzugegeben. Das Brom wird sofort aufgenommen, das Reaktionsgemisch bleibt völlig farblos und nach Verbrauch des letzten Tropfens Bromwasser ist nahezu vollständige Lösung eingetreten. Die Lösung wird dann filtriert und im Hochvakuum über konzentrierter Schwefelsäure zur Trockne eingedunstet. Als Rückstand erhält man dabei eine rein weiße Substanz, die sich oberhalb 210° zersetzt. Die Ausbeute beträgt 42 g.

Die Verbindung ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Eisessig, unlöslich in Äther, Aceton, Essigester, Acetonitril, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff und Benzol.

Die Reinigung geschieht am besten durch Lösen der Verbindung in Eisessig und Wiederausfällen mit dem doppelten Volumen Äther. Sie läßt sich auch durch Umkrystallisieren aus geschmolzenem Urethan bewirken; das Herauslösen des Urethans wird hier am besten durch Aceton bewirkt. Die Reinigung ist auch noch auf andere Weise versucht worden, doch scheint sie, wie die Analysen-

Digitized by Google

werte der verschiedenen Substanzproben zeigen, in keinem Falle vollständig zu sein. Am nächsten kommen den von der Theorie geforderten Zahlen folgende Analysenresultate:

0,1102 g Subst.: 0,1412 g CO_2, 0,0521 g H_2O. — 0,1413 g Subst.: 17,4 ccm N (16°, 772,7 mm). — 0,1016 g Subst.: 0,0439 g Br (Dennstedt).

$C_{11}H_{18}ON_4Br_2$	Ber. C 34,56	H 4,71	N 14,66	Br 41,88
	Gef. „ 34,95	„ 5,29	„ 14,59	„ 43,21.

Werden 10 g des Salzes in der Kälte in 50 ccm konzentriertem, wäßrigem Ammoniak gelöst, so ist nach einigen Stunden eine Substanz abgeschieden, die sich durch Analyse, sowie durch den Mischschmelzpunkt als C,C-Diäthyl-N-allyl-diiminobarbitursäure zu erkennen gibt.

Versuch einer Kondensation von Dibrompropylharnstoff mit Diäthyl-cyanessigester oder Diäthylmalonitril.

5.2 g Dibromprophylharnstoff[1]) werden mit einer Lösung von 0.5 g Natrium in 20 ccm absolutem Alkohol und 2.5 g Diäthylmalonitril $3^1/_2$ Stunden in einer Druckflasche auf 102—105° erhitzt. Hierauf wird der Alkohol möglichst vollständig verdampft und der Rückstand mit Eiswasser behandelt. Dabei scheidet sich eine feinkrystallinische, farblose Substanz aus, die bei 146° schmilzt und identisch ist mit einem Produkte, das auch bei Kondensationsversuchen von Dibrompropylharnstoff mit Diäthylcyanessigester entsteht. Zur Analyse wurde die Substanz durch Umkrystallisation aus heißem, 50prozentigem Alkohol gereinigt und im Vakuum bei 80° getrocknet.

0,1116 g Subst.: 0,1104 g CO_2, 0,0421 g H_2O, 0,0496 g Br (Dennstedt). — 0,2235 g Subst.: 29,4 ccm N (17,5°, 745,7 mm).

$C_4H_7ON_2Br$	Ber. C 26,82	H 3,91	N 15,64	Br 44,69
	Gef. „ 26,99	„ 4,22	„ 14,93	„ 44,44.

[1]) Andreasch, M. 5, 38 (1884).

Digitized by Google

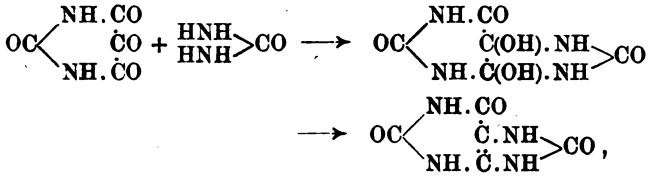
[Mitteilungen aus dem chemischen Institute der Universität Breslau.]

Reduktion der Harnsäureglykole — zugleich ein Beitrag zur Charakterisierung ihrer Hydroxyle;

von *Heinrich Biltz* und *Rudolf Lemberg.*

(Eingelaufen am 12. April 1923.)

Zur Reduktion von *Harnsäureglykolen*, die zu einer neuen Synthese der Harnsäure selbst und einiger Alkylderivate hätte führen können,



war früher[1]) vorwiegend Jodwasserstoff verwendet worden. Dabei erfolgte ein Abbau, bei dem der Glyoxalonring als Hydantoin gefaßt wurde. Es ergab sich die Anschauung, daß das Glykol unter dem Einflusse des in 4 stehenden Hydroxyls Aufspaltung in 3.4 und Abbau erfährt; zumal die dasselbe Hydroxyl enthaltenden Harnsäureglykol-halbäther sich ebenso verhalten, während die Volläther sich leicht zur entsprechenden Harnsäure reduzieren lassen.

Auf Grund dieser Erkenntnis erschien es aussichtsreich, zwecks Überführung von Harnsäureglykolen in Harnsäuren das in 4 stehende Hydroxyl unschädlich zu machen. Etwa durch Methylierung. Eine neuere diesbezügliche Untersuchung[2]) zeigte aber, daß die Hydroxyle der Harnsäureglykole gegen Methylierung recht widerstandsfähig sind; und daß, wenn Methyl überhaupt auf-

[1]) H. Biltz, M. Heyn, B. 45, 1666 (1912).
[2]) H. Biltz, Fr. Max, B. 53, 2327 (1920).

Digitized by Google

genommen wird, es in das in 5 stehende Hydroxyl, nie aber in das daneben in Stellung 4 befindliche eintritt.

Die Aufgabe, die wir uns jetzt stellten, bestand darin, die Hydroxyle der Harnsäureglykole durch Halogen zu ersetzen, und in anschließender Umsetzung diese Halogene herauszunehmen. Letzteres mußte glücken. Denn die zwei Vertreter von Harnsäure-dichloriden, die bis jetzt bekannt sind, nämlich das 3,7-Dimethyl-harnsäure-4,5-dichlorid[1]) und das 7,9-Dimethyl-harnsäure-4,5-dichlorid[2]) gehen bei Reduktion mit starker Stannochlorwasserstofflösung recht glatt in die betreffenden Harnsäuren über. Wir wandten uns also dem ersten Teile der neuen Aufgabe zu.

Als Chlorierungsmittel benutzten wir zunächst *Phosphoroxychlorid.* Bei Wasserbadtemperatur löste sich in ihm *7,9-Dimethyl-harnsäureglykol* langsam. Aus dieser Lösung konnte das bekannte Dichlorid nicht herausgearbeitet werden, was nach seinen Eigenschaften auch nicht zu erwarten war. Wurde das überschüssige Phosphoroxychlorid bei Unterdruck abdestilliert, so ließ sich der Rückstand mit Zinkstaub und Eisessig reduzieren. Auf diese Weise wurde in 10—15 proz. Ausbeute *7,9-Dimethyl-harnsäure* erhalten. Das Ziel war erreicht. Aber die Ausbeute war recht mäßig und konnte auf keine Weise verbessert werden; und das Verfahren war nicht auf andere Harnsäureglykole zu übertragen, selbst nicht auf das nahestehende *7,9-Diäthyl-harnsäureglykol.*

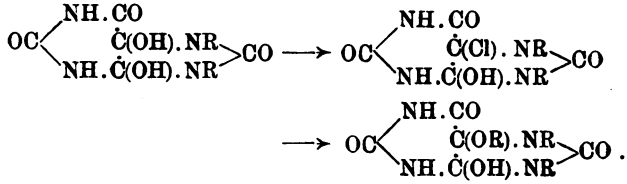
Die Bildung von etwas *7,9-Diäthyl-4-oxy-dihydroharnsäure*, die wir hierbei erhielten, ließ vermuten, daß unsere bisher nur mäßigen Erfolge darin ihren Grund haben, daß bei Einwirkung des Chlorierungmittels vorwiegend das in 5 stehende Hydroxyl durch Chlor ersetzt wird, während das Hydroxyl in 4 viel fester haftet. In der Reihe

---

[1]) H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 52 (1914).
[2]) H. Biltz, H. Bülow, A. **423**, 174 (1921).

Digitized by Google

der 3,7-Dimethyl-harnsäure ist eine entsprechende 3,7-Dimethyl-4-oxy-5-chlor-4,5-dihydroharnsäure bekannt.[1]) Bei unseren Versuchen wäre die 7,9-Dimethyl-harnsäure dann aus etwas, nur als Nebenprodukt entstandenem Dichlorid gebildet worden. Zur Prüfung ließen wir auf die Lösung von 7,9-Dimethyl- und 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol in Phosphoroxychlorid Methyl- oder Äthylalkohol einwirken. In der Tat entstanden in befriedigender, zum Teil guter Ausbeute die *Halbäther der betreffenden Harnsäureglykole*, die Alkoxyl in Stellung 5 besitzen. Die Umsetzung verläuft also nach folgender Formelreihe:



Auf diese Weise können die Halbäther des 7,9-Dimethyl-harnsäureglykols bequemer erhalten werden als auf dem bisher bekannten Wege aus der schwierig zugänglichen 7,9-Dimethyl-harnsäure.[2]) Die Halbäther des 7,9-Diäthyl-harnsäureglykols waren neu.

Sehr bemerkenswert ist die hier zutage tretende und schon oft beobachtete Reaktionsfähigkeit der Stellung 5 in den Harnsäureabkömmlingen und den Pseudoharnsäuren, die als Nachbarn das CO in Stellung 6[3]), und anderseits in 4 vielfach ein Hydroxyl oder — in den Pseudoharnsäuren und ähnlichen Stoffen — ein zweites CO besitzt. Ein in 5 stehendes *Hydroxyl* ermöglicht unter Austausch-

[1]) H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 54 (1914).

[2]) H. Biltz, H. Bülow, A. **423**, 170—171 (1921).

[3]) Der reaktivierende Einfluß von CO auf die Nachbarstellung erklärt das verschiedene Verhalten von aliphatischen α- und β-Halogensäuren. In den α-Halogenfettsäuren ist das Halogen aktiviert und kann leicht durch Hydroxyl ersetzt werden; in den β-Halogensäuren aber vielleicht der Wasserstoff an derselben Stelle, so daß er leicht mit dem in β stehenden Halogen austritt.

Digitized by Google

umlagerung den Abbau zu *spiro*-Dihydantoinen.[1]) In den 5-Oxy-pseudoharnsäuren läßt es sich durch Amino oder Alkamino ersetzen[2]) oder mit Alkoholen allein unmittelbar alkylieren.[3]) Die vorliegende Untersuchung lehrt seinen bevorzugten Ersatz durch Halogen. In 5 stehendes *Chlor* sitzt locker; und zwar sowohl bei den 5-Chlor-pseudoharnsäuren[4]) den 5-Chlor-isoharnsäuren[5]) und den 4-Oxy-5-chlor-dihydroharnsäuren.[6]) Es wird bei Einwirkung von Alkoholen leicht durch Alkoxyl ersetzt und wird durch sehr gelinde Reduktionsmittel unter Eintritt von Wasserstoff herausgenommen; in diesem Sinne wirkt schon wäßrige Kaliumjodidlösung, wobei Jod frei wird. In 5 stehender *Wasserstoff* wird leicht durch Halogen ersetzt. Bei Einwirkung von Halogen und Alkohol entstehen Alkoxylverbindungen, wofür zahlreiche Beispiele bei Pseudoharnsäuren bekannt sind.[7]) Weitere Beispiele liefert die vorliegende Untersuchung in ihrem letzten Teile und die in der folgenden Abhandlung niedergelegte Untersuchung; in beiden wird die Reaktionsfähigkeit des in 5 stehenden Wasserstoffs bei den 4-Oxy-4,5-dihydroharnsäuren belegt. Weitere Beispiele für die Umsetzungsfähigkeit der entsprechenden Stelle sind zu finden bei den Hydantoylamiden und 5-Oxy-hydantoylamiden, wofür schon damals diese Erklärung entwickelt wurde.[8]) Erwähnt sei die Oxydation von 1,3-Dimethyl-hydantoylmethylamid zu 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoyl-methylamid[9]) und ferner die leichte Verätherung von einem Hydroxyl

[1]) Vgl. z. B. H. Biltz, M. Heyn, M. Bergius, A. **413**, 77 (1916).

[2]) H. Biltz, M. Heyn, A. **413**, 7 (1916).

[3]) H. Biltz, M. Heyn, A. **413**, 33 (1916).

[4]) Vgl. H. Biltz, M. Heyn, A. **413**, 23 (1916).

[5]) Vgl. H. Biltz, B. **43**, 3559 (1910); H. Biltz, M. Heyn, B. **52**, 771 (1919).

[6]) Vgl. H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 54 (1914).

[7]) z. B. H. Biltz, M. Heyn, A. **413**, 25 (1916).

[8]) H. Biltz, B. **43**, 1611 (1910).

[9]) H. Biltz, B. **43**, 1614 (1910).

Digitized by Google

in Stellung 5[1]) und entsprechende Oxydationen dieser Arbeit.

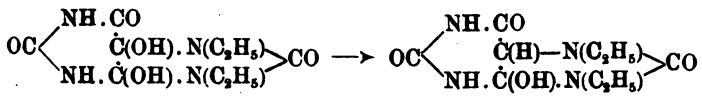
Hierdurch ist die Stellung 5 in der Harnsäurereihe und zugleich das in ihr stehende Hydroxyl der Harnsäureglykole charakterisiert. Über das in 4 stehende Hydroxyl der Harnsäureglykole ist weiter unten gehandelt.

Nach den im Vorhergehenden mitgeteilten Erfahrungen schien es zweckmäßig, zur Umsetzung *beider* Hydroxyle der Harnsäureglykole mit höher siedenden und deshalb voraussichtlich energischer wirkenden Phosphorhalogenverbindungen Versuche anzustellen. Ein Zufall führte unsere Untersuchung in unerwartete Bahnen. Wir benutzten ein käufliches Präparat von *Phosphoroxybromid* und erhielten bei seiner Einwirkung auf 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol bei 100° und darauf folgender Umsetzung mit Methylalkohol einen neuen Stoff

$$C_9H_{14}O_4N_4.$$

Die weitere Untersuchung ergab, daß er sein Entstehen einer Beimengung von *Phosphortribromid* verdankt und mit ihm allein besonders glatt zu erhalten ist. Reines Phosphoroxybromid führt nicht zu ihm.

Nachdem die Darstellung unseres Stoffes gesichert war, gelang auch seine Aufklärung. Eine Austauschumlagerung war nicht eingetreten; sondern es war das in 5 stehende Hydroxyl durch Wasserstoff ersetzt worden. Es lag *7,9-Diäthyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure* vor.



Phosphortribromid hatte einfach als Reduktionsmittel gewirkt; es konnte durch Phosphortrichlorid ersetzt werden; doch war die Ausbeute dann mäßig. Daß die Reduktion nicht etwa durch den Methylalkohol verur-

[1]) z. B. H. Biltz, B. 43, 1596 (1910).

Digitized by Google

sacht war, ergab sich aus der Beobachtung, daß statt seiner mit gleichem Erfolge Wasser genommen werden konnte.

In entsprechender Weise wurde aus 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol die *7,9-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure* erhalten. Dagegen war die Umsetzung bei 9-Methyl-, bei 9-Äthyl-, bei 3,7-Dimethyl-harnsäureglykol und bei entwässertem Harnsäureglykol selbst nicht zu erreichen. Anscheinend hängt das mit der Schmelz- bzw. Zersetzungstemperatur dieser Harnsäureglykole zusammen; in dem Sinne, daß eine Reduktion nur einige Grade unterhalb ihrer Schmelztemperatur erfolgt. Wenigstens wurde in der Diäthylreihe (Schmelzp. 112—114° unscharf) die Reaktionstemperatur 100—105°, in der Dimethylreihe (Schmelzp. 177—178°) die Reaktionstemperatur 165—170° benötigt. Die Zersetzungstemperaturen der übrigen Harnsäureglykole liegen aber oberhalb des Siedepunkts von Phosphortribromid 171°, worin das Ausbleiben einer Umsetzung ihre Erklärung finden könnte. Harnsäureglykol-halbhydrat schließlich wurde durch Phosphortribromid zu *spiro*-Dihydantoin umgesetzt.

Die Konstitution der neuen 7,9-Dialkyl-4-oxy-4,5-dihydroharnsäuren wurde auf folgende Weise erwiesen. Chlorierung in Gegenwart von Methyl- oder Äthylalkohol erzeugte die zugehörigen *7,9-Dialkyl-harnsäureglykolhalbäther*; die Ausbeute war meist gut. Als die Diäthyloxydihydroharnsäure in Gegenwart von Wasser chloriert wurde, entstand *7,9-Diäthyl-harnsäureglykol*; und neben ihm sein Abbauprodukt *1.3-Diäthyl-kaffolid.*

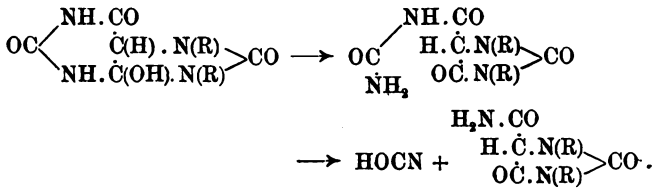
Die neuen 7,9-Dialkyl-oxydihydroharnsäuren reihen sich den schon bekannten zwei Oxydihydroharnsäuren an, nämlich der *3,7-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydroharnsäure*[1]) und der *3,7,9-Trimethyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure*[2]), die sich beim Chlorieren mit Alkoholen oder Wasser ebenso wie

[1]) H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 26, 56 (1914).
[2]) H. Biltz, P. Damm, A. **413**, 188, 195 (1916).

Digitized by Google

jene verhielten. Wie sie haben auch unsere neuen Stoffe sauere Natur, so daß sich z. B. Ammoniumsalze herstellen lassen. Interessant ist, daß alle diese Oxydihydroharnsäuren nicht zur Abspaltung von Wasser an den Stellen 4,5 veranlaßt werden können. Die schon 1914 ausgesprochene Ansicht, daß Wasserstoff in 5 und Hydroxyl in 4 auf verschiedenen Seiten der Ringebenen anzunehmen seien, wird dem gerecht.

Statt dessen beobachteten wir bei den neuen 7,9-Dialkyl-oxydihydroharnsäuren einen völlig neuartigen, interessanten Abbau, als wir die Stoffe auf 230—250° erhitzten: sie spalteten *Cyansäure* ab, die in einem Falle quantitativ zu Cyanursäure polymerisiert und als solche gefaßt wurde; und es entstanden *1,3-Diäthyl-hydantoylamid* und *1,3-Dimethyl-hydantoylamid*, die beide noch nicht bekannt waren und die Reihe der Hydantoylamide in erwünschter Weise erweiterten. Dieser Abbau ist ein neues, schönes Beispiel für Ringöffnungen, die durch das in 4 stehende Hydroxyl veranlaßt werden, und beweist für unseren Fall erneut die Stellung des Hydroxyls. Er vollzieht sich nach der Gleichung:



Als Zwischenprodukt ist ein 1,3-Dialkyl-hydantoylharnstoff anzunehmen, der sich aus der Oxydihydroharnsäure durch Aufspaltung in 3,4 bildet, und der des weiteren alsbald Cyansäure verliert.

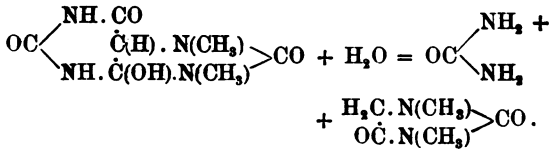
Mit Chlor und Wasser konnten die 1,3-Dialkyl-hydantoylamide in die schon bekannten *1,3-Dialkyl-5-oxy-hydantoylamide* verwandelt werden. Mit Silberammoniaksalzlösung entstand schon bei Zimmertemperatur ein Silberspiegel.

Von Interesse ist, daß dieser thermische Abbau bei

Digitized by Google

der 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure nicht durchführbar war. Eine Aufspaltung in 3,4 wird zweifellos durch das Methyl in 3 verhindert. Auch hierbei entstand nicht 3,7-Dimethyl-harnsäure.

Dieser Abbau klärt den Mechanismus auf, nach dem die Reduktion der Harnsäureglykole mit Jodwasserstoff zu den Hydantoinen vor sich geht.[1]) Offenbar erfolgt zuerst Reduktion in 5, dann Ringöffnung in 3,4 und schließlich unter dem Einflusse der starken Säure der Abbau der offenen Kette. Daß Säuren zur Ringöffnung und zum Abbau imstande sind, zeigten wir auch für unsere neuen Fälle dadurch, daß wir 7,9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure mit etwas konz. Salzsäure erhitzten. Sie lieferte dabei recht glatt 1,3-Dimethyl-hydantoin und Harnstoff:



Dieser Abbau entspricht völlig dem von Damm untersuchten Abbau der 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure.

Die zuletzt beschriebenen Umsetzungen beruhen auf der großen Neigung eines in 4 stehenden Hydroxyls, Aufspaltung des einen Ringsystems zu verursachen. Hierdurch wird das in 4 stehende Hydroxyl sehr wesentlich charakterisiert. Solche Aufspaltungen sind in vielen Fällen bekannt. Unter wie milden Bedingungen sie erfolgen können, lehrt unsere neue Erfahrung, daß *7,9-Dimethyl-harnsäureglykol* mit Alkohol und Pyridin langsam bei Zimmertemperatur in den früher beschriebenen 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylharnstoff[2]) übergeht. Weniger leicht erfolgt die gleiche Umsetzung beim *7,9-Diäthyl-harnsäure-*

[1]) H. Biltz, M. Heyn, B. 45, 1666 (1912); vgl. auch H. Biltz, P. Damm, A. 406, 27, 58 (1914).

[2]) H. Biltz, B. 43, 1591 (1910).

Digitized by Google

glykol, wobei 1,3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylharnstoff[1]) entsteht; und beim *3,7-Dimethyl-harnsäureglykol*, das etwas 1-Methyl-5-oxy-hydantoyl-9-methyl-harnstoff[2]) ergibt. Von früheren Beispielen der Aufspaltung sei nur die glatte Umsetzung vom Harnsäureglykol-methylvolläther in die 5-Methoxy-pseudoharnsäure[3]) erwähnt, wobei starke Mineralsäure zunächst Methyl dem in 4 stehenden Methoxyl entzieht und weiterhin in 3,4 aufspaltet. Ferner der Kaffolid- und *spiro*-Dihydantoinabbau.

Weiterhin haben wir in den Oxydihydroharnsäuren das Hydroxyl in 4 zu Methoxyl methylieren können. Das machte längere Zeit Schwierigkeit, weil diese Methylierung weder mit Dimethylsulfat, noch mit Diazomethan zu erreichen war. Schließlich führte das neuerdings hier gefundene Verfahren, mit Diazomethan in Gegenwart von wenig Wasser[4]) zu methylieren, zum Erfolge. Zeisel-Bestimmungen erwiesen, daß das Methyl an Sauerstoff steht. Solche Methoxy-verbindungen wurden von allen drei Dialkyl-oxydihydroharnsäuren dargestellt. Mit Methylalkohol und Chlor gingen diese Stoffe in die bekannten Halbäther über, wobei wohl zunächst Dimethylvolläther entstanden, die in der stark saueren Lösung aber — in bekannter Weise — Verseifung erfahren. Auch hierdurch wird die Stelle des neuen Methyls als an einem Sauerstoff und nicht einem Stickstoff bewiesen.

Bemerkenswert ist bei diesen Methylierungen, daß das in 4 stehende Hydroxyl, das in den Harnsäureglykolen und ihren Halbäthern durch Diazomethan nicht zu verändern ist, hier, wenn auch schwer, methyliert wird. Bei den Glykolen und Halbäthern wird die Methy-

---

[1]) H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1512 (1911).

[2]) H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1529 (1911).

[3]) H. Biltz, M. Heyn, A. 413, 6, 21 (1916); H. Biltz, Fr. Max, B. 54, 2477 (1921).

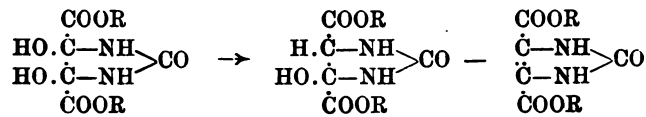
[4]) H. Biltz, H. Paetzold, B. 55, 1069 (1922).

Digitized by Google

lierung ersichtlich durch das benachbarte Hydroxyl oder Alkoxyl in 5 erschwert; vermutlich beruht diese Erscheinung auf derselben Ursache wie die Tatsache, daß ein an eben dieser Stelle 4 stehendes Alkoxyl der Glykolvolläther leicht verseift wird, worauf Aufspaltung zu den 5-Alkoxy-pseudoharnsäuren erfolgt.

Daß *Halogenide des dreiwertigen Phosphors* bei erhöhter Temperatur eine reduzierende Wirkung auszuüben vermögen, ist schon mehrfach beobachtet worden. Von Beispielen mit *Phosphortrichlorid*[1]) interessiert besonders die bekannte Darstellung von Phosphoroxychlorid aus Phosphortrichlorid und Kaliumchlorat nach Dervin, die nach unserer Meinung so aufzufassen ist, daß das reduzierend wirkende Phosphortrichlorid dem bei den Versuchsbedingungen reaktionsträgen Kaliumchlorat den Sauerstoff entzieht.

Eine Umsetzung, die nach unserer Auffassung den in dieser Abhandlung beschriebenen an die Seite zu stellen ist, ist die Überführung von *4,5.Dioxy-4,5.dicarboxäthyl-tetrahydroglyoxalon* in *4.5.Dicarboxäthyl-dihydroglyoxalon* durch Erhitzen mit Phosphortrichlorid im Rohre auf 100.[2]) Wir fassen diese Umsetzung als Ersatz eines Hydroxyls durch Wasserstoff und darauf folgende Wasserabspaltung auf.



Nicht bewiesen ist, ob Wasser in dem angeführten Sinne oder, was weniger wahrscheinlich erscheint, zum Stickstoff hin abspaltet.

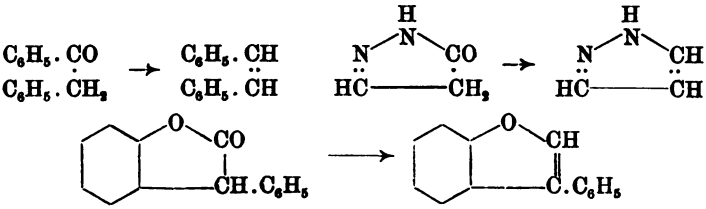
---

[1]) Brodie, vgl. J. Remsen, B. 9, 1873 (1876). — A. Geuther, A. Michaelis, B. 4, 766 (1871). — A. Michaelis, J. pr. [2] 4, 449 (1871) — V. Lenher, C. 1908, II, 666. — E. Dervin, C. r. 97, 576 (1883). — A. v. Baeyer, B. 3, 514 (1870).

[2]) H. Geisenheimer, R. Anschütz, A. 306, 56—59 (1899).

Digitized by Google

Zum Belege der reduzierenden Wirkung des *Phosphortribromids* auf organische Stoffe liegen ausgedehntere Untersuchungen[1]) vor. Besonders erwähnt seien die eingehenden Arbeiten Störmers, durch die nachgewiesen wurde, daß Stoffe mit den Atomgruppierungen $CO.CH_2$ oder CO.NH in Stoffe mit CH:CH oder HC:N übergeführt werden können, wenn sie mit Phosphortribromid, am besten in Gegenwart von Phosphor im geschlossenen Rohre über 200° erhitzt werden. So entsteht Stilben aus Desoxybenzoin, Pyrazol aus Pyrazolon, 2-Phenylcumaron aus o-Oxy-diphenylessigsäurelacton.



Dabei wirken — wie wir annehmen möchten, auch bei der Phenylcumaronbereitung — die Enolformen auf Phosphortribromid.[2]) Das Hydroxyl wird durch Wasserstoff oder zunächst durch Brom, und dieses weiterhin durch Wasserstoff ersetzt.

Wenn man diese Erfahrungen mit den unseren und denen von Geisenheimer und Anschütz zusammenfaßt, so scheint es, daß *Phosphortrihalogenide mit Vorliebe auf Hydroxyl,* das entweder schon vorhanden ist oder durch Enolisierung entsteht, in der Weise einwirken, daß das Hydroxyl durch Wasserstoff ersetzt wird. Bei der Umsetzung von Glykolen kann das zweite Hydroxyl

---

[1]) R. Störmer, B. **36**, 3986, 4006 (1903); **44**, 1853 (1911). — R. Störmer, O. Martinsen, A. **352**, 322 (1907). — A. C. Christomanos, Z. a. Ch. **41**, 289 (1904).

[2]) Die Bildung von 1-Phenyl-cumaron wäre vielleicht durch eine der Reduktion vorausgehende Austausch-Umlagerung, bei der OH und C_6H_5 den Platz wechseln, zu erklären. 1-Phenyl-cumaron entstand, als im Einschmelzrohre unter eingreifenden Bedingungen gearbeitet wurde. B. **36**, 3990 (1903).

Digitized by Google

erhalten bleiben wie bei unseren 7,9-Dialkyl-oxydihydroharnsäuren; oder es kann mit einem geeigneten Wasserstoffatome als Wasser austreten, wie bei der Umsetzung von Geisenheimer und Anschütz.

Im Einklange mit dieser Auffassung steht die gelegentliche Angabe von Christomanos, daß Glycerin mit Phosphortribromid Allylbromid ergäbe, wobei zwei Hydroxyle in der eben besprochenen Weise herausgenommen und das dritte durch Brom ersetzt wird. Eine nähere Durcharbeitung würde die Ausbeute voraussichtlich erhöhen.

Es ergibt sich die Aufgabe, die Reaktion auf weitere Glykole zu übertragen.

Im letzten Teile dieser Abhandlung ist über die *3,7-Dimethyl-4-oxy-dihydroharnsäure* gehandelt. Zu ihrer Herstellung kommt ausschließlich der ursprüngliche, von Damm[1]) gefundene Weg in Betracht, der auf Reduktion der aus 3,7-Dimethyl-harnsäure herstellbaren 3,7-Dimethyl-4-oxy-5-chlor-dihydroharnsäure beruht. Wir haben die Erfahrungen, die wir damit gemacht haben, mitgeteilt und für die Reduktion ein neues Verfahren ausgearbeitet, bei dem Jodwasserstoff vermieden wird. Durch Methylierung mit Diazomethan wurde die noch nicht bekannte 3,7-Dimethyl-4-methoxy-dihydroharnsäure hergestellt.

Beschreibung der Versuche.

I. Überführung von Harnsäureglykolen in Harnsäuren.

Bei der Bereitung der erforderlichen Harnsäureglykole bewährten sich die ursprünglichen Vorschriften[2]); nur erschien es zur Herstellung größerer Mengen von 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol vorteilhaft, die beim Lösen von Alloxanmonohydrat[3]) und Dimethylharnstoff in Wasser erfolgende Abkühlung durch äußere Wärmezufuhr aus-

[1]) H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 56 (1914).

[2]) H. Biltz, B. **43**, 1514—1519 (1910).

[3]) Es genügt das nach H. Biltz, M. Heyn, A. **413**, 60 (1916) erhaltene Rohprodukt.

Digitized by Google

zugleichen; die Lösung wurde schließlich 5 Minuten auf 70—80° gehalten, wobei sie sich rötete. Beim Abkühlen verblaßte die Farbe fast völlig, und das Dimethylharnsäureglykol schied sich in der früher angegebenen Ausbeute ab. Die häufig schwach rosafarbenen Rohprodukte genügten zur weiteren Verwendung. Nach Erfahrungen von Herrn Dr. Schauder wird zweckmäßig aus der vierfachen Menge heißen Wassers umkrystallisiert, wodurch die Verluste beim Umkrystallisieren wesentlich sinken. Bei 100° löst sich 7,9-Dimethyl-harnsäure reichlich in der gleichen Gewichtsmenge Wasser.

Synthese der 7,9-Dimethyl-harnsäure über ihr Glykol.

In einem Kölbchen mit eingeschliffenem Steigrohre wurden 2 g *7,9-Dimethyl-harnsäure-glykol* mit 5 g Phosphoroxychlorid auf gelinde siedendem Wasserbade erhitzt. Unter Schäumen und Abgabe von Chlorwasserstoff entstand in etwa $^1/_2$ Stunde eine Lösung. Aus ihr wurde unter Druckverminderung das noch vorhandene Phosphoroxychlorid bei 50—60° möglichst vollständig abdestilliert, und der halbfeste glasige Rückstand mit 5 g Zinkstaub verrührt. Unter Kühlung durch Eis wurden 10 g Eisessig hinzugegeben. Wichtig war, daß die nunmehr eintretende Reaktion durch Kühlung gemäßigt wurde; wenn der Eisessig erstarrte, wurde das Kölbchen aus dem Eiswasser genommen und wieder eingetaucht, wenn die Wasserstoffentwicklung lebhaft wurde. Dem Wasserstoff war reichlich Phosphorwasserstoff beigemischt. Nach etwa $^1/_2$ Stunde war die Haupteinwirkung beendigt. Nun wurde umgerührt und zunächst bei Zimmertemperatur, später an einem warmen Platze stehen gelassen, bis — meist nach einem Tage — die glasige Masse völlig gelöst war. Nach Verdünnen mit 20 ccm Wasser wurde abgesogen, und der Filterinhalt mit 200 ccm 5prozentiger Salzsäure ausgekocht. Aus dem Filtrate schied sich beim Kühlen 0,2—0,3 g *7,9-Dimethyl-harnsäure* ab: farblose, feine, lange Nadeln, die meist lanzettlich zugespitzt

Digitized by Google

waren. Zers. gegen 380° an einem abgekürzten Thermometer, nachdem die Probe von 350°, allmählich steigend, dunkler geworden war.

0,1127 g Subst.: 27,6 ccm N (16°, 759 mm) 50% KOH.
$C_7H_8O_3N_4$ Ber. N 28,6 Gef. N 28,9.

Ein Vergleich mit einem auf dem bisherigen, umständlichen Wege E. Fischers[1]) bereiteten Präparate bestätigte die Identität. Wenn es sich um kleine Proben des nur schwer zugänglichen Stoffes handelt, kann das neue Verfahren zur Gewinnung empfohlen werden.

Zahlreiche Versuche zur Verbesserung der Ausbeute führten nicht zum Ziele. Phosphortrichlorid wirkte bei kürzerer Einwirkung auf dem Wasserbade nicht ein; ebensowenig Gemische mit Phosphorpentachlorid. Thionylchlorid löste, führte aber nicht zu 7,9-Dimethyl-harnsäure. Gemische von Phosphorpentachlorid und Phosphoroxychlorid lösten das Harnsäureglykol schon bei Zimmertemperatur; doch konnten aus diesen Lösungen auf die angegebene Weise nur sehr geringe Mengen von 7,9-Dimethyl-harnsäure erhalten werden.[2]) Erhöhung der Chlorierungstemperatur auf den Siedepunkt des Phosphoroxychlorids verbesserte die Ausbeute nicht; wurde im Rohre stärker erhitzt, so setzte Kaffolidabbau ein. Völlig versagten andere Reduktionsmittel, wie etwa Jodwasserstoff in Eisessig sowohl bei 0° als bei Siedetemperatur, konzentrierte Stannochlorwasserstofflösung, Aceton und Zinkstaub. Auch gelang es nicht, aus der chlorierten Masse durch Lösungsmittel ein Chlorierungsprodukt herauszuarbeiten.

---

[1]) Vgl. H. Biltz, H. Bülow, A. 423, 161 (1921).

[2]) Sehr gering war die Ausbeute an 7,9-Dimethyl-harnsäure, als 3 g 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol mit 15 g Phosphoroxychlorid und 1 g Phosphorpentachlorid (1 Mol.) auf dem Wasserbade umgesetzt wurden. In 10 Minuten erfolgte unter lebhafter Chlorwasserstoffentwicklung Lösung. Aufgearbeitet wurde in üblicher Weise.

Digitized by Google

Versuche zur Gewinnung von 7,9-Diäthyl-harnsäure aus ihrem Glykole.

In entsprechender Weise wurde *7,9-Diäthyl-harnsäureglykol* mit Phosphoroxychlorid und darauf mit Zinkstaub und Eisessig umgesetzt: aus der salzsauren Lösung war 7,9-Diäthyl-harnsäure nicht zu erhalten. Da es möglich erschien, daß sie sich infolge gesteigerter Löslichkeit aus der essigsauren Lösung nicht abgeschieden habe, wurde diese stark verdünnt und nach Zusatz von etwas Ammoniumacetat und — zur Abscheidung des Zinksulfids in einer bequemer filtrierbaren Form — 1 ccm Schwefeldioxydlösung mit Schwefelwasserstoff ausgefällt. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand mit wenig Wasser aufgenommen und auskristallisieren gelassen. Dabei kam eine geringe Menge der im folgenden beschriebenen *7,9-Diäthyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure.* Das Präparat war nicht völlig rein. Sintern von 180° ab. Schmelzp. 195° (k. Th.) ohne Zersetzung. Der Stoff ist offenbar durch Chlorierung des Harnsäureglykols in Stellung 5 und bei der Reduktion erfolgendem Ersatz des Chlors durch Wasserstoff entstanden.

II. Nachweis der bevorzugten Reaktionsfähigkeit des in 5 stehenden Hydroxyls.

Die folgenden Versuche beweisen, daß bei Einwirkung von Phosphoroxychlorid auf 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol oder 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol im wesentlichen nur das eine, in Stellung 5 stehende Hydroxyl durch Chlor ersetzt wird. Denn das Rohprodukt der Chlorierung lieferte mit Methyl- oder Äthylalkohol in guter Ausbeute die Halbäther der entsprechenden Harnsäureglykole.

7,9-Dimethyl-harnsäure-4,5-glykol-äthylhalbäther.

1 g 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol wurde mit 2,5 g Phosphoroxychlorid am Steigrohre $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt, bis alles gelöst war. Bei Unter-

Digitized by Google

druck wurde der Überschuß Phosphoroxychlorid bei 50—60° abdestilliert, und die zurückbleibende, glasige, schwach gelbliche Masse unter Kühlung durch Eis mit 10 ccm entwässertem Äthylalkohol übergossen. Die Umsetzung erfolgte langsam und war nach Schmelzen des Eises am folgenden Tage beendet. Dabei schied sich 0,7 g *7,9-Dimethyl-harnsäureglykol-äthylhalbäther ab;* aus dem Filtrate wurde mit Äther noch 0,1 g gefällt. Flache, vierseitige Prismen mit Doma oder rechteckige Tafeln mit zugeschärften Kanten. Minder reine Präparate wiesen die Gestalt symmetrischer, kurzlanzettlicher Täfelchen mit zwei zur Hauptfläche senkrechten keilartigen Kanten auf. Schmelzp. 185° (k. Th.) ohne Zersetzung. Ebenso schmolz ein Gemisch mit dem Bülowschen Präparate.[1]) Auch die Löslichkeiten waren gleich.

0,1235 g Subst.: 23,4 ccm N (17,5°, 750 mm) 50prozentige KOH.
$C_9H_{14}O_5N_4$ Ber. N 21,7 Gef. N 21,9.

Bei Verarbeitung größerer Mengen sank die Ausbeute; aus 5 g Glykol erhielten wir nur 2,5 g Halbäther. Wesentlich für gute Ausbeute ist, daß die Umsetzung des Chlorierungsproduktes mit Alkohol durch gutes Kühlen gemäßigt wird. Sonst scheidet sich, als Zeichen beginnenden Kaffolidabbaus, beim Abkühlen reichlich Ammoniumchlorid aus.

In etwas konnte die Herstellung vereinfacht werden. Es erübrigte sich das Abdestillieren des geringen Überschusses von Phosphoroxychlorid. Nur muß dann der Alkohol unter besonders sorgfältiger Kühlung mit einer Kältemischung hinzugefügt werden. Beim Stehen der Lösung im Vakuumexsiccator neben schwach angefeuchtetem Kaliumhydroxyd krystallisiert dann der Halbäther aus.

Der Halbäther kann entweder das primäre Produkt einer 5-Chlor-Verbindung sein; oder er kann aus einem 4,5-Dichlorid über den Glykolvolläther durch teilweise

[1]) H. Biltz, H. Bülow, A. 423, 171 (1921).

Digitized by Google

Verseifung gebildet werden. Dafür, daß ersteres statt hat, spricht, daß sich auf keine Weise durch weitere Milderung der Bedingungen bei der Umsetzung mit Alkohol der Glykolvoläther fassen läßt; so nicht, als mit einer Kältemischung aus Eis und Kochsalz gekühlt wurde; oder als zur Bindung frei werdenden Chlorwasserstoffs Pyridin zugesetzt wurde.

7,9-Dimethyl-harnsäure-4,5-glykol-methylhalbäther.

In gleicher Weise wurde aus 1 g 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol 0,5 g Methylhalbäther erhalten. Längliche, sechsseitige Blättchen. Schmelzp. 184° (k. Th.) ohne Zersetzung; ebenso lag der Schmelzpunkt eines Gemisches mit einem Bülowschen Präparate.

7,9-Diäthyl-harnsäure-4,5-glykol-äthylhalbäther.

In einem durch ein Chlorcalciumrohr verschlossenen Probierglase wurden 2 g 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol mit 5 g Phosphoroxychlorid im Wasserbade $^1/_4$ Stunde erhitzt. Die dicke Lösung wurde mit Eis gekühlt und nach und nach mit 10 ccm eisgekühltem Äthylalkohol verrieben. Die entstandene, trübe Lösung wurde in einer Krystallisierschale im Vakuumexsiccator neben schwach angefeuchtetem Kaliumhydroxyd eingedunstet. Der feste Rückstand wurde mit einigen Tropfen Alkohol und Äther gewaschen. Umkrystallisiert wurde aus 75 ccm Wasser. Ausbeute 1,7 g. Große, glänzende, rhombenförmige Blättchen, deren spitze Ecken häufig abgeschnitten waren. Aus Alkohol krystallisierten Würfel oder vierseitige Tafeln; aus Essigester schöne, große, vierseitige Prismen mit Doma. Schmelzp. 179° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1729 g Subst.: 0,2938 g CO_2, 0,0935 g H_2O. — 0,1405 g Subst.: 24,2 ccm N (19° 755 mm).[1])

$C_{11}H_{18}O_5N_4$	Ber. C 46,1	H 6,3	N 19,6
	Gef. „ 46,3	„ 6,0	„ 19,6.

[1]) Der Stickstoff wurde, falls über die Konzentration der Kalilauge kein Vermerk gemacht ist, über 23-prozentiger Kalilauge abgelesen.

Digitized by Google

Der Stoff löste sich sehr leicht in Eisessig, Aceton; reichlich in Äthyl- und Methylalkohol, Essigester; weniger in Wasser (Löslichkeit etwa 2,5), Benzol, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff; wenig in Äther; kaum in Petroläther.

7,9-Diäthyl-harnsäure-4,5-glykol-methylhalbäther.

Aus 2 g 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol wurde in der gleichen Weise 1,2 g Methylhalbäther erhalten. Er krystallisierte aus Wasser als sechsseitige Tafeln, Rhomboeder oder vierseitige Prismen mit flachem Doma. Schmelzpunkt 130—131° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,0900 g Subst.: 16,8 ccm N (21°, 753 mm)
$C_{10}H_{16}O_5N_4$ Ber. N 20,6 Gef. N 20,9.

Der Stoff löste sich reichlich in Wasser, Methyl- und Äthylalkohol; weniger in Essigester; kaum in Äther, Petroläther.

Auffallend ist, daß der Methyl- und Äthylhalbäther des 7,9-Diäthyl-harnsäureglykols einen Unterschied im Schmelzpunkte um fast 50° zeigen, während die entsprechenden Halbäther vom Glykole der 7,9-Dimethyl-harnsäure fast bei der gleichen Temperatur schmelzen.

Versuche mit 9-Methyl-, 9-Äthyl-harnsäureglykol und mit Harnsäureglykol.

Beim Erhitzen von 2 g *9-Methyl-harnsäureglykol* mit 10 g Phosphoroxychlorid im Wasserbade verging fast 1 Stunde, bis Lösung eingetreten war. Nach Abdestillieren des Überschusses an Phosphoroxychlorid bei Unterdruck wurde der zähe Rückstand unter Eiskühlung mit wasserfreiem Äthylalkohol umgesetzt. Beim Eindampfen der Lösung im Vakuumexsiccator schied sich reichlich Ammoniumchlorid aus: ein Zeichen für Kaffolidabbau. Ebenso verliefen Versuche mit *9-Äthyl-harnsäureglykol.*

Entwässertes *Harnsäureglykol* veränderte sich bei halbstündigem Erhitzen mit der fünffachen Menge Phosphoroxychlorid im Wasserbade, ohne daß Lösung eintrat.

Digitized by Google

Die Masse wurde abgesogen, und der Filterinhalt mit Benzol und Äther gewaschen. Der Rückstand wog halb so viel als das angewandte Harnsäureglykol und erwies sich als *spiro-5,5-Dihydantoin.* Er zersetzte sich von etwa 400° ab langsam unter zunehmender Dunkelfärbung und war mit Bariumhydroxyd leicht zu Allantoin abzubauen.

Die hier erneut zutage tretende Neigung des Harnsäureglykols, in *spiro*-Dihydantoin überzugehen, veranlaßte einige Versuche, die gleiche Umsetzung bei den 7,9-Dialkyl-harnsäureglykolen zu ermöglichen, wobei die mehrfach, bisher aber immer vergeblich gesuchten 1,3-Dialkyl-*spiro*-dihydantoine erwartet wurden. Aber ohne Erfolg. Ein Versuch zur Synthese von 1,3-Diäthyl-*spiro*-dihydantoin durch Schmelzen von Alloxanmonohydrat und sym. Diäthylharnstoff in Gegenwart von Chlorwasserstoffgas war ebenfalls nicht von Erfolg begleitet.

III. Reduktion des in 5 stehenden Hydroxyls mit Phosphortribromid.

A. 7,9-Diäthyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure.

20 g 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol wurden mit 30 g Phosphortribromid[1]) in einer Porzellankasserolle mittelst eines Schwefelsäure- oder Paraffinbades erhitzt. Dabei wurde ständig gerührt. Bei etwa 95° begann Umsetzung, und Bromwasserstoff entwich; die Umsetzung wurde bald lebhaft; bei 100° schmolz das Harnsäureglykol völlig, und die Masse schäumte auf; bei 105° war alles zu Ende. Die jetzt zähe gewordene Schmelze wurde *sofort* durch Einstellen in Wasser gekühlt und nach und nach vorsichtig mit 60 ccm Methylalkohol versetzt. Die ersten Anteile Methylalkohol ließen Ströme Bromwasserstoff entweichen. Schließlich wurde alles durch gelindes Erwärmen in Lösung gebracht. Beim Abkühlen erstarrte die Lösung zu einem Brei feiner, farbloser Nädelchen. Nach halbstündigem Kühlen mit Eis wurde abgesogen und mit etwas Methylalkohol und Äther gewaschen. Das

[1]) Nach A. C. Christomanos, Z. a. Ch. **41**, 276—285 (1904). Unsere Präparate wurden durch nochmalige Behandlung mit etwas Brom von elementarem Phosphor befreit.

Digitized by Google

Filtrat gab nach dem Einengen reichlich Ammoniumbromid, ein Zeichen, daß ein nicht unwesentlicher Teil des Diäthylharnsäureglykols weitgehend abgebaut war. Das Rohprodukt wurde zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 10—11 g. Schmelzp. 199—200° (k. Th.) ohne Zersetzung. Einige Grade vorher leichtes Sintern.

0,1668 g Subst.: 0,2741 g CO_2, 0,0894 g H_2O. — 0,1556 g Subst.: 0,2554 g CO_2, 0,0848 g H_2O. — 0,1151 g Subst.: 0,1893 g CO_2, 0,0617 g H_2O. — 0,1566 g Subst.: 32,3 ccm N (20°, 750 mm), 30prozentige KOH. — 0,1306 g Subst.: 27,2 ccm N (22°, 749 mm), 30prozentige KOH. — 0,1574 g Subst.: 32,0 ccm N (16°, 754 mm).

$C_9H_{14}O_4N_4$ Ber. C 44,6, H 5,8 N 23,1
Gef. „ 44,8, 44,8, 44,9 „ 6,0, 6,1, 6,0 „ 23,3, 23,3, 23,4.

Wir legten auf eine zuverlässige Analyse des Stoffes großen Wert und führten deshalb mehrere Bestimmungen mit verschiedenen Präparaten aus, weil wir ihn anfangs in Analogie zu den eben mitgeteilten Erfahrungen mit Harnsäureglykol für ein 1,3-Diäthyl-*spiro*-dihydantoin $C_9H_{12}O_4N_4$ hielten.

Der Stoff löste sich sehr leicht in Eisessig; reichlich in Alkohol, Wasser (Löslichkeit etwa 6,5); etwas weniger in Methylalkohol; noch weniger in Essigester, Aceton; wenig in Chloroform; sehr wenig in Benzol, Äther, Petroläther. Auch in konzentrierter Schwefelsäure löste er sich und fiel auf Zugabe von Wasser wieder aus. Aus Wasser krystallisierten vierseitige, meist flache Prismen mit schräger Endfläche, die radial zu Büscheln zusammengewachsen waren; oder längliche Blättchen vom Umrisse eines Parallelogramms mit deutlicher Spaltbarkeit längs der längeren Kante; bei schneller Krystallabscheidung kamen feine Nädelchen; ebenso aus Lösungen in organischen Lösungsmitteln.

Über die Krystallgestalt berichtete Herr Studienrat Dr. Arbeiter freundlichst: Die Krystalle sind klein, wasserhell stengelig und weisen eine langgestreckte, rechteckige Tafelfläche auf. Doppelbrechung ist stark. Die Schwingungsrichtung ist parallel der Längsrichtung der Krystalle.

Zur Herstellung des Stoffes ist nachzutragen, daß zur Zersetzung der mit Phosphortribromid erhaltenen Schmelze statt des

Digitized by Google

Methylalkohols auch Äthylalkohol oder Wasser verwendet werden können. Bei Äthylalkohol war die Ausbeute, vielleicht infolge stärkerer Löslichkeit, etwas geringer; bei Wasser wechselte sie, weil Wasser sich mit der noch Phosphortribromid enthaltenden Schmelze schlecht mischt, und die Einwirkung deshalb manchmal zu träge, manchmal zu heftig erfolgte. Die Ausbeute war am günstigsten, wenn nach der obigen Vorschrift noch kleinere Mengen umgesetzt wurden: aus 2 g Diäthylharnsäureglykol, 3 g Phosphortribromid und 10 ccm Methylalkohol wurde 1,2—1,3 g Diäthyloxydihydroharnsäure gewonnen. Ein Zusatz von rotem oder farblosem Phosphor verbesserte die Ausbeute nicht. Wurde die Temperatur auf 120—150° erhöht, so war keine Diäthyloxydihydroharnsäure herauszuarbeiten, vielmehr reichlich Ammoniumbromid als Zeichen weitgehender Zersetzung.

Wurde an Stelle von Phosphortribromid ein Gemisch von ihm mit Phosphoroxybromid verwendet, so entstand ein Rohprodukt, das teilweise schon bei 175°, völlig erst bei 197—198° schmolz. Beim Umkrystallisieren aus Wasser blieb der eine Bestandteil ungelöst; er konnte in Eisessig aufgenommen und durch Wasserzusatz krystallisiert werden. Er erwies sich als das in der folgenden Abhandlung beschriebene Oxydationsprodukt der Diäthyl-oxydihydroharnsäure (Zers. 209—210°). Aus der wäßrigen Lösung krystallisierte als Hauptprodukt unsere Diäthyl-oxydihydroharnsäure.

Statt Phosphortribromid konnte als Reduktionsmittel auch *Phosphortrichlorid* genommen werden; doch war die Ausbeute dann wesentlich geringer.

Phosphorige Säure wirkte in mäßig starker Lösung auf Diäthylharnsäureglykol auch bei längerem gelinden Erhitzen nicht ein. Wurde Diäthyl-harnsäureglykol mit 50-prozentiger Phosphorigsäurelösung auf dem Wasserbade erhitzt, so erfolgte in 5 Minuten Abbau zu 1, 3-Diäthyl-kaffolid, das sich ölig abschied.

Über das Verhalten der Diäthyl-oxydihydroharnsäure ist zu berichten, daß sie oxydabel ist. Sie scheidet schon bei Zimmertemperatur aus Silberammoniaksalzlösung einen Silberspiegel ab, ebenso wie das nach unseren Beobachtungen die schon länger bekannte *3, 7-Dimethyl-4-oxydihydroharnsäure* tut. Über den Verlauf dieser Oxydation ist in der folgenden Abhandlung berichtet. Dadurch wird auch verständlich, daß die Oxydihydroharnsäuren die Murexid-reaktion nicht geben.

Diäthyl-oxydihydroharnsäure schmeckt stark bitter. Herr Prof. J. Pohl hatte die Freundlichkeit, ein Präparat auf pharmakologische

Digitized by Google

Wirkung zu prüfen. Es erwies sich als indifferent; weder konnte am Frosch eine Muskelwirkung, noch am Kaninchen mit 0,3 g Substanz intravenös eine Nierenwirkung erzielt werden.

7, 9-Diäthyl-oxydihydroharnsäure ist beständiger als die im folgenden besprochene 7, 9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure und als die schon bekannte 3, 7-Dimethyloxydihydroharnsäure. So kochender konzentrierter Salzsäure gegenüber, in der sie sich erst nach längerem Kochen löst. Dabei erfolgt Umsetzung, wahrscheinlich zu 1, 3-Diäthylhydantoin.

Ammoniumsalz. 0,5 g Diäthyl-oxydihydroharnsäure löste sich beim Umschütteln in 1 ccm wäßriger, konzentrierter Ammoniaklösung. Bald erstarrte die Lösung zu einem Brei feiner Nädelchen. Nach Zugabe von 1 ccm Alkohol wurde abgesogen.

0,1379 g Subst.: 31,8 ccm N (14°, 761 mm).
$C_9H_{18}O_4N_4.NH_4$ Ber. N 27,0 Gef. N 27,1.

In wäßriger Lösung fand weitgehend Hydrolyse statt: die Lösung reagierte basisch und roch nach Ammoniak. Wurde sie auf dem Wasserbade eingedampft, so hinterblieb reine Diäthyl-oxydihydroharnsäure.

0,1445 g Subst. verlor 0,0098 g NH_3.
$C_9H_{18}O_4N_4.NH_4$ Ber. NH_3 6,6 Gef. NH_3 6,8.

Auch beim Erwärmen des trocknen Salzes wurde Ammoniak abgegeben. So erklärt sich, daß das Salz die gleichen Schmelzerscheinungen aufwies wie die Diäthyl-oxydihydroharnsäure.

Mit $^n/_{10}$-Lauge konnte Diäthyl-oxydihydroharnsäure leidlich scharf als einbasische Säure titriert werden.

Überführung in 7, 9-Diäthyl-harnsäureglykol. 1 g Diäthyl-oxydihydroharnsäure wurde in 15 ccm warmem Wasser gelöst, und die Lösung bis zur eben beginnenden Krystallabscheidung gekühlt. Dann wurde sofort Chlor eingeleitet. Bald schied sich etwas Diäthylkaffolid ölig ab. Nachdem alles Feste gelöst war, wurde abgesogen, und freies Chlor mittels Durchsaugens von Luft entfernt, wobei 0,1 g 7, 9-Diäthyl-harnsäureglykol auskrystallisierte.

Digitized by Google

Die Ausbeute war gering, weil ein Teil Kaffolidabbau erfahren hatte.

Überführung in 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol-äthylhalbäther. Besonders wichtig für die Erkennung der Konstitution unserer Diäthyl-oxydihydroharnsäure war die Feststellung, daß der in 5 stehende Wasserstoff durch Alkoxyl ersetzt werden konnte, wobei die oben beschriebenen Halbäther entstanden.

In ein Gemisch von 1 g fein gepulverter Diäthyl-oxydihydroharnsäure und 10 ccm entwässertem Äthylalkohol wurde Chlor geleitet. Zunächst färbte sich die Flüssigkeit gelb; dann erwärmte sie sich unter Entfärbung, und alles ging in Lösung. Aldehyd war zu riechen. Nun wurde der Chlorstrom unterbrochen, und die Lösung gekühlt. Dabei schieden sich 0,8 g farblose, oft zu dichten Büscheln vereinigte Blättchen aus; die Mutterlauge lieferte noch 0,1 g. Umkrystallisieren aus Wasser gab Täfelchen von rhombischem Umrisse, deren spitze Ecken oft abgeschnitten waren. Schmelzp. 179° (k. Th.); ebenso schmolz ein Gemisch mit dem oben beschriebenen Präparate.

0,1250 g Subst.: 0,2132 g CO_2, 0,0701 g H_2O. — 0,1435 g Subst.: 26,1 ccm N (25°, 753 mm), 33 proz. KOH.

$C_{11}H_{16}O_5N_4$	Ber. C 46,1	H 6,3	N 19,6
	Gef. „ 46,2	„ 6,2	„ 20,0.

Überführung in 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol-methylhalbäther. Der Methylhalbäther war nach dem eben angewandten Verfahren schwieriger zu erhalten, weil Chlor in Gegenwart von Methylalkohol bei Zimmertemperatur zu wenig einwirkte. Deshalb wurde 0,5 g Diäthyl-oxydihydroharnsäure mit 10 ccm entwässertem Methylalkohol bis zur Lösung erwärmt, und Chlor eingeleitet, bis die Lösung gelb wurde. Sofort wurde der Chlorüberschuß mittels Durchsaugens von Luft entfernt, und die Lösung in einem Vakuumexsiccator neben schwach befeuchtetem Kaliumhydroxyd eingedunstet. Der schmierige Rückstand schied beim Verrreiben mit etwas Wasser ein Öl aus, das

Digitized by Google

bei öfterem Verreiben langsam fest wurde. Umkrystallisieren aus Alkohol lieferte 0,2 g Methylhalbäther, Schmelzpunkt 130—131° (k. Th.) ohne Zersetzung. Ebenso verhielt sich ein Gemisch mit dem oben beschriebenen Präparate.

Überführung in 1,3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylamid.[1]) In eine Lösung von 0,5 g Diäthyl-oxydihydroharnsäure in 5 ccm Eisessig wurde bei Zimmertemperatur Chlor geleitet. Der Überschuß an Chlor wurde mittelst Durchsaugens von Luft entfernt. Die Lösung wurde auf dem Wasserbade bei Unterdruck eingedampft, und der schmierige Rückstand mit 5 ccm Wasser verrieben. Langsam kamen große, farblose Krystalle, die sich als das im folgenden beschriebene *Monohydrat des 1,3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylamids* erwiesen. Ausbeute 0,3 g.

7,9-Diäthyl-4-methoxy-4,5-dihydroharnsäure.

Es machte besondere Schwierigkeit, die Diäthyl-oxydihydroharnsäure zu methylieren, trotzdem sie ein saueres, also reaktionsfähiges Atom Wasserstoff enthält. Schütteln ihrer alkalischen Lösung mit Dimethylsulfat veränderte nicht. Auch Diazomethan wirkte bei der üblichen Arbeitsweise nicht ein. Dagegen führten die neueren Erfahrungen des Breslauer Laboratoriums zum Ziele.[2]) Eine lebhafte, manchmal sogar stürmische Einwirkung von Diazomethan setzte ein, als zu dem Gemische von Diäthyl-oxydihydroharnsäure und ätherischer Diazomethanlösung ein Tropfen Wasser gesetzt wurde. Nach Beendigung der Gasentwicklung wurde eingedunstet, und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert: schöne stark glänzende, flache Prismen mit schwacher Abschrägung der einen Endfläche. Schmelzp. 200° (k. Th.) ohne Zersetzung. Einige Grade oberhalb des Schmelzpunktes begann Gasentwicklung.

[1]) H. Biltz, E. Topp, B. **44**, 1517 (1911).
[2]) H. Biltz, H. Paetzold, B. **55**, 1069 (1922).

Digitized by Google

0,1309 g Subst.; 0,2254 g CO_2, 0,0765 g H_2O. — 0,1049 g Subst.: 20,4 ccm N (18°, 755 mm). — 0,2407 g Subst.: nach Zeisels Methoxylbestimmung 0,2440 AgJ.

$C_{10}H_{16}O_4N_4$	Ber. C 46,9	H 6,3	N 21,9	OCH_3	12,1
	Gef. „ 47,0	„ 6,5	„ 22,2	„	13,4.

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Eisessig; reichlich in Äthyl- und Methylalkohol, Benzol, Pyridin; weniger in Wasser (Löslichkeit etwa 1,5); wenig in Benzol, Aceton, Essigester; kaum in Äther, Petroläther. Er wurde durch Silberammoniaksalzlösung ebenso wie Diäthyl-oxydihydroharnsäure oxydiert. Natronlauge nahm ihn leicht auf und ließ ihn beim Ansäuern unverändert als igelartige Krystallzusammenwachsungen wieder fallen; hieraus folgt, daß die sauere Natur der 7,9-Diäthyl-oxydihydroharnsäure nicht auf dem Hydroxyl in 4 beruht, sondern wahrscheinlich auf dem Wasserstoff an 3.

Überführung in 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol-methylhalbäther. Daß bei der Methylierung das Methyl an Sauerstoff, also nach 4, getreten ist, und nicht an Stickstoff, wurde schon durch die angeführte Methoxylbestimmung nach Zeisel erwiesen. Eine Bestätigung lieferte die Überführung in den *Halbäther des 7,9-Diäthyl-harnsäureglykols*, der beim Einleiten von Chlor in ein Gemisch von 1 g der Methoxydihydroharnsäure und 10 ccm entwässertem Methylalkohol entstand. Freies Chlor wurde mittelst Durchsaugens von Luft größtenteils entfernt. Unter Aufarbeiten der Mutterlauge wurde 0,7 g erhalten. Schmelzpunkt und Eigenschaften waren, wie oben angegeben ist.

0,0989 g Subst.: 17,3 ccm N (14,5°, 760 mm).
$C_{10}H_{16}O_5N_4$ Ber. N 20,6 Gef. N 20,4.

Es gelang uns nicht, ein Methoxyl in 5 einzuführen ohne daß das in 4 stehende Methoxyl verseift wurde. Die auch sonst vielfach beobachtete leichte Verseifung von Harnsäureglykol-volläthern zu Halbäthern trat jedesmal ein. Daß bei unserer Methoxylierung der Weg in der Tat über den Volläther geht, ergab sich aus der

Digitized by Google

Beobachtung, daß bei Wiederholung des Versuches unter dauerndem Kühlen durch eine Mischung von Eis und Kochsalz nach dem Wegsaugen freien Chlors Präparate erhalten wurden, die niedriger — z. B. 105 bis 110° —, und zwar unter Aufschäumen schmolzen, also zweifellos Gemische von Volläther und Halbäther waren. Sie gingen beim Aufkochen mit wenig konz. Salzsäure in reinen Halbäther über, der nach dem Verdünnen mit Wasser auskrystallisierte. Ebenso schied sich reiner Halbäther aus der eingeengten Mutterlauge des Rohproduktes aus.

Thermischer Abbau der 7,9-Diäthyl-4-oxy-dihydroharnsäure zu Cyansäure und 1,3-Diäthyl-hydantoylamid.

Der für den Konstitutionsbeweis wichtige thermische Abbau wurde in der Weise durchgeführt, daß je 2 g Diäthyl-oxydihydroharnsäure im Probierglase mittelst eines Paraffinbades $^1/_2$ Stunde auf 250° erhitzt wurden. Schon aus der warmen, gelben Schmelze schieden sich lange spießige Nadeln von *Cyanursäure* ab. Die glasige, grün fluorescierende Masse wurde mit 1 ccm Wasser aufgenommen. Nach dem Abkühlen wurde die Cyanursäure abgesogen und aus Wasser umkrystallisiert, wobei sich sechsseitige Täfelchen oder schöne, dachförmig endigende Prismen ihres Dihydrats ausschieden. Sie verwitterten leicht und gaben 0,3 g wasserfreie Cyanursäure; ber. für Abspaltung eines Moleküls Cyansäure 0,35 g. Die Cyanursäure wurde an der Analyse, an ihrem Sublimieren und dem dabei auftretenden Geruche von Cyansäure und an dem amethystfarbigen Niederschlage erkannt, den ihre verdünnte ammoniakalische Lösung mit verdünnter Kupferammoniaksulfatlösung ergab.

Das von der Cyanursäure abfallende Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingedampft, und der im Vakuumexsiccator weiter getrocknete Rückstand von *1,3-Diäthyl-hydantoylamid* einmal aus Benzol und dann aus Toluol umkrystallisiert, wobei noch eine Spur Cyanursäure ungelöst blieb. Der noch unreine Stoff hatte große

Digitized by Google

Neigung, sich ölig abzuscheiden, was durch Vergrößerung der Menge Lösungsmittel verhindert wurde. Kamen dann noch vereinzelte Tröpfchen, so gingen sie beim Anreiben in den Krystallzustand über. Ausbeute 1,2 g. Flache, oft gekrümmte Prismen mit rechteckig oder schief angesetzter Endfläche, die radial zu Gruppen vereinigt waren. Durch langsames Eindunsten einer wäßrigen Lösung wurden schöne, derbe, vier- oder achtseitige Prismen erhalten mit grader oder schräger Endfläche. Schmelzp. 110° (k. Th.); von etwa 108° ab war leichtes Sintern wahrzunehmen.

0,1572 g Subst.: 0,2807 g CO_2, 0,0959 g H_2O. — 0,1580 g Subst.: 0,2803 g CO_2, 0,0908 g H_2O. — 0,1228 g Subst.: 23,4 ccm N (23°, 755 mm), 30prozentige KOH.

$C_6H_{12}O_3N_2$	Ber. C 48,2	H 6,6	N 21,1
	Gef. „ 48,7, 48,4	„ 6,8, 6,6	„ 21,4.

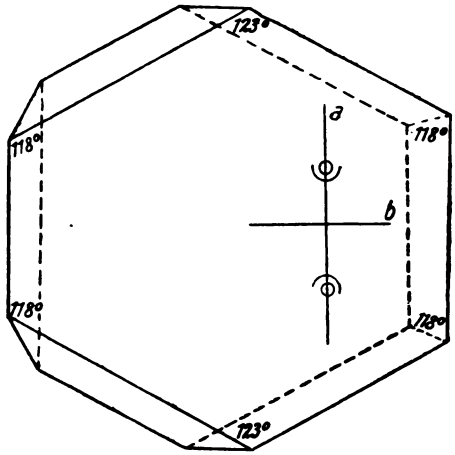
Der Stoff löste sich sehr leicht in Eisessig, Wasser, Äthyl- und Methylalkohol, Essigester, Aceton, Pyridin; reichlich in Chloroform; etwas weniger in Benzol; noch weniger in Toluol; wenig in Tetrachlorkohlenstoff, Äther; so gut wie nicht in Petroläther. Er schmeckte bittersalzig. Auf Silberammoniaksalzlösung wirkte er schon bei Zimmertemperatur augenblicklich unter Bildung eines Silberspiegels. Die Lösungen des Rohproduktes fluorescierten schön blau. Die Fluorescenz nahm ab und verschwand bei fortschreitender Reinigung, ist dem Stoffe selbst also nicht eigen.

Oxydation zu 1, 3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylamid. In eine Lösung von 0,5 g Diäthyl-hydantoylamid in 5 ccm Wasser wurde Chlor bis zur deutlichen Gelbfärbung geleitet; dann wurde der Chlorüberschuß durch einen Luftstrom entfernt. Beim Eindunsten der Lösung im Vakuumexsiccator neben schwach befeuchtetem Kaliumhydroxyd kamen 0,5 g derbe Krystalle des noch nicht beschriebenen *1, 3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylamid-monohydrats.* Schmelzpunkt unscharf zwischen 90 und 100°, nachdem von etwa 80° ab Sintern zu beobachten war. Schöne, derbe, sechs-

Digitized by Google

seitige Tafeln. Herr Studienrat Dr. Arbeiter berichtete freundlichst über die Krystallform.

1, 3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylamid-monohydrat. Die Substanz besteht aus kleinen, wasserhellen, tafelförmigen Krystallen von sechsseitiger Umgrenzung. Die ebenen Winkel, gemessen im Mikroskope, betragen 118° und 123° (vgl. Figur). Die Auslöschung ist parallel



und senkrecht zu der einen Kante. Die Halbierende des spitzen optischen Achsenwinkels ist etwas nach vorn geneigt. Die Krystalle sind optisch positiv. Sie sind also wahrscheinlich monoklin.

0,5892 g Subst. verlor bei halbstündigem Erhitzen auf 105 bis 110° unter Unterdruck in einem Luftstrome 0,0454 g H_2O.

$C_8H_{14}O_4N_2.H_2O$ Ber. H_2O 7,7 Gef. H_2O 7,7.

Das entwässerte Präparat erwies sich durch den Schmelzp. 180—182° (k. Th.) und den Schmelzpunkt eines Gemisches mit einem Toppschen Vergleichspräparate[1]) als *1, 3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylamid.* Ebenso wie dieses ließ es sich mit Chromsäure zu Diäthylparabansäure oxydieren.

Überführung in 1, 3-Diäthyl-5-äthoxy-hydantoylamid. In eine Lösung von 0,5 g 1, 3-Diäthyl-hydantoylamid in 10 ccm entwässertem Äthylalkohol wurde Chlor geleitet, bis unter plötzlicher Erwärmung Aldehyd entwich. Beim Eindunsten

[1]) H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1517 (1911).

Digitized by Google

im Vakuumexsiccator neben Kaliumhydroxyd blieb ein Sirup, der sich durch Aufnehmen in Chloroform, Filtrieren und Eindunsten des Filtrats von etwas Ammoniumchlorid, befreien ließ. Aus 3 ccm Alkohol kam 0,2 g *1, 3-Diäthyl-5-äthoxy-hydantoylamid*[1]), das nach Umkrystallisieren aus wenig Alkohol rein war. Schöne, vierseitige Prismen mit schräger oder domatischer Endigung. Der Schmelzpunkt unsres Präparates lag bei 130° (k. Th.), also um 1—2° höher, als früher beobachtet war; ebenso schmolz ein Gemisch mit dem Toppschen Präparate.

Aufspaltung von 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol in der Bindung 3, 4.

2 g fein gepulvertes 7, 9-Diäthyl-harnsäureglykol wurde mit 4 ccm Pyridin und 20 ccm warmem Methylalkohol übergossen. Die Lösung blieb 2 Tage im offenen Erlenmeyerkölbchen stehen. Dann wurde der Methylalkohol größtenteils abgedampft. Der Rückstand ließ beim Anreiben etwa 1,5 g unverändertes Ausgangsmaterial auskristallisieren. Nachdem das Filtrat auf dem Wasserbade fast völlig eingedampft war, erstarrte der Rückstand beim Anreiben, schneller beim Animpfen. Es wurde abgesogen und aus Essigester umkrystallisiert. Ausbeute etwa 0,3 g *1, 3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylharnstoff.*[2]) Kleine, derbe Prismen mit schrägem oder dachförmigem Ende. Schmelzp. 144—146° (k. Th.). Ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate.

B. 7,9-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure.

Es glückte nicht gleich, 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol durch Phosphortribromid zu reduzieren. Bei 100° und etwas darüber setzte noch keine Reaktion ein. Wurde auf 150° erhitzt, so entstanden Gemische vom Glykol und der erwarteten Oxy-dihydroharnsäure. Wurde die Temperatur auf 170° gesteigert, so ließ sich

[1]) H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1519 (1911).
[2]) H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1512 (1911).

Digitized by Google

bei der Umsetzung der Schmelze mit Methylalkohol nichts Festes mehr fassen. Schließlich zeigte sich, daß 170° zwar die zur Umsetzung richtige Temperatur ist, daß diese Temperatur aber nur kurze Zeit eingehalten werden darf: sofort nach beendigter Reduktion muß abgekühlt werden. Damit hängt zusammen, daß nur mit kleinen Mengen gearbeitet werden kann.

Ein Gemisch von 2 g 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol und 3 g Phosphortribromid wurde im Probierglase in ein bereits auf 170° gehaltenes Paraffinbad getaucht. Sofort begann Entwicklung von Bromwasserstoff, und die Masse stieg im Glase hoch. Sie wurde mit einem Glasstabe hinuntergestoßen. Bald verflüssigte sich das Dimethylharnsäureglykol unter weiterer lebhafter Umsetzung und Aufschäumen. Und in spätestens einer Minute war alles zu Ende. Nun wurde stark umgerührt und durch Eintauchen in Wasser, dann in Eiswasser schnell gekühlt. Nur selten erfolgte die Einwirkung so lebhaft, daß beim Eintauchen des Probierglases in das Paraffinbad Entflammung erfolgte. Die Schmelze wurde genau, wie in der Diäthylreihe beschrieben ist, mit 10 ccm entwässertem Methylalkohol umgesetzt. Die Lösung erstarrte dann beim Abkühlen zu einem Brei feiner Nädelchen. Animpfen ist förderlich. Ausbeute 1,0 g *7,9-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure.*

Die in der beschriebenen Weise erhaltenen Präparate waren von Dimethylharnsäureglykol fast frei. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Wasser waren sie rein und schmolzen scharf bei 200—201° (k. Th.) unter Gelbfärbung, aber ohne Schäumen.

0.1210 g Subst.: 0.1716 g CO_2, 0.0501 g H_2O. — 0,1041 g Subst.: 23.4 ccm N (15°, 755 mm), 50prozentige KOH.

$C_7H_{10}O_4N_4$	Ber. C 39,2	H 4,7	N 26,2
	Gef. „ 38,7	„ 4,6	„ 26,4.

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Eisessig; reichlich in Wasser, Äthylalkohol, Aceton; etwas weniger in Methylalkohol (Löslichkeit etwa 7); ziemlich wenig in

Digitized by Google

Essigester; wenig in Benzol, Chloroform, Äther. Aus Wasser krystallisierten rechteckige Blättchen oder flache, gerade endigende Prismen. Weniger reine Präparate kamen als etwa rechteckige Blättchen mit tiefen, spitzen Einkerbungen an zwei gegenüberliegenden Seiten.

Herr Studienrat Dr. Arbeiter berichtete freundlichst: Die Substanz besteht aus kleinen, dünnen, stengeligen Krystallen mit starker Doppelbrechung. Die Auslöschung ist parallel und senkrecht zur Längsrichtung der Krystalle. Die Schwingungsrichtung ist parallel der langen Kante.

Auch die Dimethyl-oxy-dihydroharnsäure gab die Murexidreaktion nicht. Sie reagierte auf Lackmus sauer und erzeugte mit Silberammoniaksalzlösung einen Silberspiegel.

Ammoniumsalz. Auf die in der Diäthylreihe beschriebene Weise wurden feine, lange Nadeln erhalten, die sich leicht in Wasser, wenig in Alkohol und kaum in Äther lösten.

0,2132 g gab beim Erwärmen auf 100° 0,0165 g NH_3.

$C_7H_9O_4N_4.NH_4$ Ber. NH_3 7,4 Gef. NH_3 7,7

Wegen dieser leichten Abgabe von Ammoniak zeigte das Ammoniumsalz den Schmelzpunkt der Dimethyl-oxydihydroharnsäure. Ammoniak wurde teilweise auch beim Lösen in Wasser und völlig beim Eindampfen der wäßrigen Lösung abgegeben.

Überführung in 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol-äthylhalbäther. Diese Umsetzung erfolgte weniger glatt als in der Diäthylreihe. In ein Gemisch von 0,5 g Dimethyl-oxydihydroharnsäure und 8 ccm entwässertem Äthylalkohol wurde Chlor geleitet, bis unter Erwärmung und Auftreten von Aldehyd alles gelöst war. Beim Eindampfen der Lösung im Vakuumexiccator über Schwefelsäure und schwach befeuchtetem Kaliumhydroxyd blieb eine Schmiere. Sie wurde in 10 ccm warmem Wasser gelöst; beim Abkühlen schied sich 0,1 g des genannten Halbäthers als derbe, schöne Rhomboeder aus. Schmelzp. 185° (k. Th.).

In entsprechender Weise wurde mit gleicher Ausbeute der *Methylhalbäther* vom Schmelzp. 184° (k. Th.) erhalten. Gemische mit einem Vergleichspräparate schmolzen ebenso.

Digitized by Google

Hydrolytischer Abbau zu 1,3-Dimethyl-hydantoin. 1 g 7,9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure wurde mit 10 ccm konz. Salzsäure auf dem Wasserbade abgeraucht. Der sirupöse Rückstand blieb über Nacht im Vakuumexsiccator neben schwach befeuchtetem Kaliumhydroxyd stehen und wurde dann mit 50 ccm entwässertem Äther ausgezogen. Beim Einengen der ätherischen Lösung krystallisierten zu Rosetten vereinigte, breite, schwertförmige Blättchen. Schmelzp. 44—45°; ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate. Dimethylhydantoin erzeugt einen eigentümlichen, brennenden Geschmack.

Der beim Ausziehen mit Äther bleibende Rückstand wurde mit 1 ccm Wasser aufgenommen und mit einigen Tropfen konz. Salpetersäure versetzt. Es schied sich 0,3 g *Harnstoff*nitrat ab.

Dieser Abbau entspricht völlig dem unter gleichen Umständen erfolgenden Abbau der *3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure* zu 1-Methyl-hydantoin.[1])

7,9-Dimethyl-4-methoxy-4,5-dihydro-harnsäure.

5 g Dimethyl-oxydihydroharnsäure wurde mit einem Tropfen Wasser verrieben und mit ätherischer Diazomethanlösung methyliert. Das nach Abdunsten des Äthers hinterbleibende Rohprodukt wurde aus wenig Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 2,5 g. Schöne, lange, glänzende vierseitige Prismen mit schräg aufgesetzter dachförmiger Endigung. Es lag ein *Monohydrat* vor. Der Schmelzpunkt war deshalb nicht sehr scharf; beobachtet wurde Sintern von etwa 180° an, und Schmelzen bei 190—195° (k. Th.) unter Aufschäumen. Ein entwässertes Präparat schmolz bei der gleichen Temperatur ohne Aufschäumen zu einer gelben Schmelze.

0,1354 g Subst.: 0,1964 g CO_2, 0,0655 g H_2O. — 0,0997 g Subst.: 20,1 ccm N (15,5°, 757 mm). — 0,1244 g Subst. verlor in 4 Stunden bei 110° im Vakuum 0,0092 g H_2O.

[1]) H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 58 (1914).

Digitized by Google

$C_6H_{12}O_4N_4 . H_2O$

Ber.	C 38,9	H 5,7	N 22,7	H_2O 7,3
Gef.	„ 39,6	„ 5,4	„ 23,4	„ 7,4.

Der Stoff löste sich sehr leicht in Eisessig, Wasser; leicht in Methyl- und Äthylalkohol, Aceton; ziemlich leicht in Chloroform; wenig in Essigester, Benzol; kaum in Äther, Petroläther. Als Krystallisationsmittel ist Wasser oder Aceton zu empfehlen. Beim Kochen mit Essigester entstanden amorphe Flocken des wasserfreien Stoffes.

Überführung in 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol-methylhalbäther. In ein Gemisch von 0,3 g und 5 ccm entwässertem Methylalkohol wurde Chlor geleitet, bis alles gelöst war. Die gelbe Lösung wurde im Vakuumexsiccator neben angefeuchtetem Kali eingedunstet. Der Rückstand gab beim Umkrystallisieren aus 5 ccm Wasser 0,2 g des genannten Methylhalbäthers. Gestreckte, flache, dachförmig endigende Prismen. Schmelzp. 184° (k. Th.). Ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate. Auch hier gelang es nicht, durch Zusatz von Pyridin und durch starke Kühlung mit einer Kältemischung den Volläther zu fassen.

Thermischer Abbau der 7,9-Dimethyl-4-oxy-dihydroharnsäure zu Cyansäure und 1,3-Dimethyl-hydantoylamid.

2 g Dimethyl-oxydihydroharnsäure wurde in einem Probiergläschen, das zum Vermeiden unnötigen Luftzutritts zu einer offenen Kapillare ausgezogen war, $^1/_2$ Stunde im Paraffinbade bis auf 230° erhitzt. Die Vermeidung des Luftzutritts war zweckmäßig, weil sich Dimethyl-oxydihydroharnsäure leichter als die entsprechende Diäthylverbindung oxydiert. Die klare Schmelze wurde nach dem Abkühlen in 10 ccm heißem Alkohol gelöst, wobei wechselnde, aber geringe Mengen *Cyanursäure* ungelöst blieben.

Aus dem Filtrate krystallisierte 0,9 g *1,3-Dimethylhydantoylamid*, das noch nicht beschrieben ist; die Mutter-

Digitized by Google

lauge gab noch weitere 0,2 g. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol. Dünne Blättchen. Schmelzp. 181° (k. Th.) ohne Zersetzung.

0,1634 g Subst.: 0,2511 g CO_2, 0,0776 g H_2O. — 0,1014 g Subst.: 22,3 ccm N (17,5°, 741 mm).

$C_6H_9O_3N_3$	Ber. C 42,1	H. 5,3	N 24,6
	Gef. „ 41,9	„ 5,3	„ 24.7.

Der Stoff löste sich sehr leicht in Wasser; reichlich in Alkohol; wenig in Äther. Silberammoniaknitratlösung wurde schon bei Zimmertemperatur zum Silberspiegel reduziert.

Oxydation zu 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylamid. In eine Lösung von 0,5 g Dimethyl-hydantoylamid in 10 ccm Wasser wurde bei Zimmertemperatur Chlor geleitet. Überschüssiges Chlor wurde mittels Durchsaugens von Luft entfernt. Beim Einengen im Vakuumexsiccator über Schwefelsäure und Kaliumhydroxyd krystallisierte 0,3 g Dimethyl-oxyhydantoylamid.[1]) Aus Essigester kamen schöne Krystalle, die manchmal als dicke Tafeln, manchmal als kurze Prismen ausgebildet waren. Schmelzp. 185° (k. Th.).

Ein bisher nicht beschriebenes *Monohydrat des 1,3-Dimethyl-5-oxy-hydantoylamids* krystallisierte aus wäßriger Lösung. Derbe, anscheinend monokline, vierseitige, monoklin-längsprismatisch endigende Prismen; meist sehr flächenreich, z. B. die spitze Ecke des Prismas mehrflächig abgestumpft. Bei rascher Ausscheidung dickere, flächenreiche, sechsseitig-säulige Krystalle mit derselben Endigung (Hornblendetypus). Ob diese Krystallbeschreibung mit der damaligen (1910), für ebenfalls aus wäßriger Lösung erhaltene, aber für wasserfrei angesehene Krystalle übereinstimmt, wurde nicht festgestellt. Schmelzp. 180—182° (k. Th.); Sintern von etwa 160° ab.

0,4147 g Subst. verlor bei 110° neben Phosphorpentoxyd im Vakuum 0,0373 g H_2O.

$C_6H_9O_4N_3.H_2O$	Ber. H_2O 8,8	Gef. H_2O 9,0.

Die frühere Angabe, daß der Stoff durch Silberammoniaksalzlösung oxydiert werde, beruht auf einem Irrtum. Weder unser Präparat, noch die alten Präpa-

[1]) H. Biltz, B. 43, 1595 (1910).

Digitized by Google

rate, die noch vorlagen, wirkten auf Silberammoniaknitratlösung.

Aufspaltung von 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol in der Bindung 3, 4.

Eine Lösung von 2 g 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol und 2 ccm Pyridin in 20 ccm warmem Methylalkohol blieb 2 Tage bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Der halbfeste Rückstand wurde auf Ton abgepreßt und aus wenig Wasser umkrystallisiert. Es krystallisierte 1 g *1,3-Dimethyl-5-oxyhydantoylharnstoff* in schönen Krystalldrusen. Schmelzp. 216° (k. Th.) unter Aufschäumen. Ein früheres Präparat[1]), das damals aus Eisessig und Äther umkrystallisiert war, hatte den Zersetzungspunkt 208° gezeigt; durch Umkrystallisieren aus Wasser ließ sich die Zersetzungstemperatur ebenfalls auf 216° steigern. Ebenso schmolz ein Gemisch beider.

C. Versuche zur Herstellung weiterer Oxydihydroharnsäuren.

Einige Versuche, andere Harnsäureglykole mit dem bei den 7,9-Dialkyl-harnsäureglykolen erfolgreichen Verfahren zu Oxydihydroharnsäuren zu reduzieren, führten nicht zum Ziele. Als 2 g *9-Äthyl-harnsäureglykol* mit 7 g Phosphortribromid im Paraffinbade auf 170—175°, d. h. bis zur Siedetemperatur des Phosphortribromids erhitzt wurden, war die Einwirkung gering. Auch durch Auftropfen von Phosphortribromid auf 9-Äthyl-harnsäureglykol, das auf 190° erhitzt war — sein Zersetzungspunkt liegt bei 198 bis 200° —, erfolgte keine Umsetzung. Ebensowenig reagierte in beiden Fällen *9-Methyl-harnsäureglykol* und *3,7-Dimethyl-harnsäureglykol.*

Versuche mit *Harnsäureglykol* zeigten, daß Einwirkung erfolgt, aber in anderem Sinne. 2 g Harnsäureglykol-

[1]) H. Biltz, B. 43, 1591 (1910).

Digitized by Google

halbhydrat wurden mit 5 g Phosphortribromid kurze Zeit im Paraffinbade auf 170° erhitzt. Unter Kühlung wurde vorsichtig mit 10 ccm Methylalkohol umgesetzt. Die dabei entstandene Lösung ließ mit 50 ccm Wasser nach starkem Anreiben der Gefäßwandung 0,4 g *spiro*-Dihydantoin fallen. Interessant ist, daß eine Umsetzung ausblieb, als entwässertes Harnsäureglykol der gleichen Einwirkung unterworfen wurde; ebenso, als Phosphortribromid auf entwässertes Harnsäureglykol, das auf 190° erhitzt war, tropfte.

Da unsere Krystalle von *spiro*-Dihydantoin verhältnismäßig gut ausgebildet waren, baten wir Herrn Studienrat Dr. Arbeiter um eine krystallographisch-optische Untersuchung. Er berichtete freundlichst: „Die Substanz besteht aus kleinen, wasserhellen, tafelförmigen Krystallen, deren Tafelfläche die Form eines langgestreckten Parallelogramms aufweist. Die Winkel dieser Tafelfläche betragen 117 und 63°. Sowohl parallel der langen Kante als auch parallel der kurzen Kante des Parallelogramms sind zuschärfende Flächen vorhanden. Der spitze Winkel der Tafelfläche ist in vielen Fällen abgestumpft durch eine kleine dreieckige Fläche. Die Auslöschung ist schief. Die Auslöschungsrichtung bildet mit der Längserstreckung der Krystalle einen Winkel von etwa 27°." Die Beschreibung entspricht im wesentlichen der nach einem früheren Präparate von *spiro*-Dihydantoin durch Herrn Prof. Beutell gegebenen.[1])

D. 3,7-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydroharnsäure.

Zum Vergleiche mit den im Vorstehenden beschriebenen neuen Oxydihydroharnsäuren interessierte es, die schon vor 10 Jahren von Damm[2]) aufgefundene 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure heranzuziehen. Zunächst seien einige Erfahrungen, die wir bei der Herstellung machten, mitgeteilt; besonders der Ersatz des Jodwasserstoffs durch ein billigeres Reduktionsmittel.

Ausgegangen wurde vom Theobromin. Es wurde nach der Dammschen Vorschrift (S. 32 seiner Veröffentlichung) zu *3,7-Dimethyl-5-chlor-isoharnsäure* chloriert, und

[1]) Vgl. A. **413**, 81 (1916).

[2]) H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 56 (1914).

Digitized by Google

diese nach S. 34 mit Stannochlorwasserstoff reduziert. Zweckmäßig bleibt die reduzierte Masse vor dem Verdünnen mit Wasser einige Stunden stehen, wobei die sich ausscheidenden Krystalle wachsen; wird gleich verdünnt, so fällt die Hauptmenge Dimethylharnsäure so fein aus, daß ihre Filtration Schwierigkeit bereitet. Chlorierung und Reduktion zu vereinigen, wie auf S. 34 bis 35 vorgeschlagen ist, schien uns nicht empfehlenswert. Die Ausbeute war regelmäßig gut. Zu weiterer Verarbeitung wird die 3,7-Dimethyl-harnsäure zunächst bei gelinder Temperatur, etwa auf dem Wasserbade oder auf der Heizung — vorgetrocknet, dann fein gepulvert und nunmehr erst bei 140° völlig getrocknet; andernfalls backt sie zu festen Krusten zusammen. Die Chlorierung zu 3,7-Dimethyl-4-oxy-5-chlor-dihydroharnsäure wurde nach der Vorschrift S. 54 ausgeführt; nur wurde nach beendeter Chlorierung das Filtrieren unterlassen, und die klare Lösung einfach von nicht umgesetzten Partikelchen Dimethylharnsäure abgegossen, weil das Filtrieren durch die schon beginnende Abscheidung des Chlorierungsproduktes gestört wird.

Für die Reduktion zu *3,7-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydroharnsäure* fanden wir folgendes, neue Verfahren, das sich bei oftmaliger Wiederholung bewährte. Je 10 g 3,7-Dimethyl-4-oxy-5-chlor-dihydroharnsäure wurden mit 10 g Zinkstaub in einer Reibschale gut gemischt. Die Mischung wurde im Erlenmeyerkolben mit 30 ccm Eisessig übergossen und durchgeschüttelt, wobei sofort lebhafte Erwärmung eintrat. Nun wurde 2 Minuten gekocht und heiß vom überschüssigen Zinkstaub abfiltriert. Beim Abkühlen des Filtrates schied sich etwa 1 g eines Gemenges von 3,7-Dimethyl-harnsäureglykol, Zinkacetat und wenig Oxydihydroharnsäure ab. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade bei Unterdruck eingedampft, und die zurückbleibende, aufgeblähte, blasige Masse in 10 ccm Wasser gelöst. Aus dem Filtrate krystallisierte langsam, zumal beim Anreiben der Gefäßwand, 4 g Roh-

Digitized by Google

produkt aus. Durch erneutes Eindampfen des Filtrates bei Unterdruck und Wiederaufnehmen des Rückstandes mit etwas Wasser konnte noch ein wenig mehr gewonnen werden. Das Rohprodukt, das bei etwa 208 bis 210° unter Aufschäumen und schwacher Rosafärbung schmolz und noch etwas Zinkacetat und Dimethylharnsäureglykol enthielt, wurde in Wasser gelöst; durch 5 Minuten währendes Kochen der Lösung wurde beigemengtes Glykol zerstört. Nunmehr krystallisierte beim Abkühlen reine 3,7-Dimethyl-4-oxy-dihydroharnsäure. Ausbeute 3 g. Schmelzp. 220° (k. Th.) unter lebhaftem Aufschäumen und Niedergehen zu einer klaren Schmelze. Die Ausbeute ist zwar nur mäßig, aber das Verfahren führt viel schneller zum Ziele als das alte und bedarf keines Jods.

3,7-Dimethyl-4-methoxy-4,5-dihydroharnsäure.

3 g 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure wurde mit ätherischer Diazomethanlösung übergossen. Die Umsetzung begann zunächst träge; erst weitere Anteile Diazomethanlösung reagierten lebhaft, und es bedurfte oft wiederholter Behandlung mit Diazomethan, bis dieses nicht mehr umgesetzt wurde. Dabei wird ein Teil des Stoffes weitgehend zu nicht krystallierbaren Produkten durchmethyliert. Durch Absaugen wurde schließlich 1 g Rohprodukt erhalten, das durch Umkrystallisieren aus Wasser oder Methylalkohol zu reinigen war. Schöne, flach- oder dachförmig endigende Prismen. Schmelzp. 193 bis 194° (k. Th.) ohne Zersetzung. Hieraus folgt, daß die Zersetzung beim Schmelzen der 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure auf Vorhandensein des Hydroxyls in 4 beruht, das wahrscheinlich mit dem an 9 stehenden Wasserstoff austritt.

0,1067 g Subst.: 22,8 ccm N (16°, 759 mm).

$C_8H_{12}O_4N_4$ Ber. N 24,5 Gef. N 24,8.

Zahlreiche Versuche wurden angestellt, um aufzu-

Digitized by Google

klären, was neben der Methoxylverbindung entstanden sei; dabei hatten wir keinen Erfolg.

Thermischer Abbau der 3,7-Dimethyl-4-oxy-dihydroharnsäure.

Es war wenig wahrscheinlich, daß der bei den 7,9-Dialkyl-oxydihydroharnsäuren glatt verlaufende thermische Abbau sich in der 3,7-Reihe gleich erfolgreich durchführen lassen werde, weil hier einerseits der Glyoxalonring infolge des Wasserstoffs in 9 weniger gefestigt erschien, so daß eine Aufspaltung in 4,9 möglich wird, anderseits die Aufspaltung in 3,4 durch das Methyl an 3 erschwert sein wird.

4 g 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure wurden im Paraffinbade auf 250° erhitzt, bis nach $^1/_4$ Stunde die Gasentwicklung nachließ. Zunächst gingen stechend riechende Dämpfe, später Amine fort. Die glasige Schmelze wurde mit 150 ccm entwässertem Aceton ausgekocht. Ungelöst blieben 0,8 g gelbe, amorphe Flocken, die stark hygroskopisch waren, und die auf keine Weise krystallisiert werden konnten. Der Acetonauszug wurde auf 5 ccm eingedampft. Bei weiterem Eindunsten im Vakuumexsiccator und Anreiben kamen 0,7 g undeutlich ausgebildete Krystalle, die bei 207—208° (k. Th.) unter schwacher Bläschenbildung und Bräunung zu einer trüben Schmelze niedergingen; die Schmelze wurde bei 210° klar. Durch Umkrystallisieren aus wenig Wasser entstanden Prismen, die bei 210° (k. Th.) schmolzen; die zunächst trübe Schmelze klärte sich bei 217°. Ebenso verhielt sich ein aus Essigester umkrystallisiertes Präparat, das schräg endigende Blättchen aufwies. Silberammoniaksalzlösung wurde zu schönem Silberspiegel reduziert. Analysen ergaben:

$C_6H_9O_3N_3$	Ber. C 42,1	H 5,3	N 24,6.			
	Gef. „ 40,7	„ 5,4	„ 24,2,	24,4,	24,2.	

Hiernach scheint nicht das 1-Methyl-hydantoylamid vorzuliegen, das in Analogie erwartet wurde ($C_5H_7O_3N_3$, ber. C 38,0, H 4,5, N 27,3), sondern ein um 1 Methyl

Digitized by Google

reicherer Stoff $C_6H_9O_3N_3$. Trimethyl-isocyanurat kann er nicht sein, da dessen Schmelzpunkt bei 175—176° liegt. Er wurde nicht aufgeklärt.

Aufspaltung von 3,7-Dimethyl-harnsäureglykol in der Bindung 3,4.

3,7-Dimethyl-harnsäureglykol erlitt unter dem Einflusse von Methylalkohol und Pyridin Aufspaltung an der Bindung 3,4, aber weniger leicht als 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol und viel weniger denn 7,9-Dimethyl-harnsäureglykol.

Wir ließen in einem Kölbchen 2 g 3,7-Dimethyl-harnsäureglykol mit 20 ccm Methylalkohol und 4 ccm Pyridin an einem mäßig warmen Platze stehen. Dabei ging nicht alles in Lösung. Nach 2 Tagen wurde 1,5 g unverändertes Glykol abgesogen. Das Filtrat wurde auf dem Wasserbade eingedampft. Der glasige Rückstand gab beim Verreiben mit einigen Tropfen Wasser Krystalle. Diese wurden auf Ton abgepreßt und aus einigen Tropfen Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,1 g *1-Methyl-5-oxy-hydantoyl-9-methylharnstoff*.[1]) Schmelzpunkt 200—201° (k. Th.) unter Aufschäumen und leichter Bräunung. Ebenso verhielt sich das Gemisch mit einem Toppschen Präparate.

[1]) H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1529 (1911).

Digitized by Google

Dioxin-abbau der 4-Oxy-4,5-dihydro-harnsäuren;

von *Heinrich Biltz* und *Rudolf Lemberg*.

(Eingegangen am 12. April 1923.)

Im folgenden ist ein systematischer Abbau der in der vorhergehenden Abhandlung beschriebenen 4-Oxy-dihydroharnsäuren mitgeteilt, der in allen Stufen vollkommen neuartig und sehr überraschend ist. Er wurde in der 7,9-Diäthyl- und 7,9-Dimethylreihe und in der 3,7-Dimethylreihe durchgeführt.

7,9-Diäthyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure $C_9H_{14}O_4N_4$ (Formel 1) läßt sich durch verschiedene Oxydationsmittel wie Silberammoniaksalzlösung, Ferrichlorid, Luftsauerstoff in Gegenwart von Pyridin glatt zu einem um zwei Wasserstoffatome ärmeren Stoffe $C_9H_{12}O_4N_4$ oxydieren, der sich durch seine sehr geringe Löslichkeit und durch sauere Natur auszeichnet. Mit Diazomethan läßt sich ein Hydroxyl in Methoxyl überführen, und zwar in Stellung 4; denn derselbe Stoff bildet sich aus 7,9-Dimethyl-4-methoxy-dihydroharnsäure bei der Oxydation.[1])

In kochendem Wasser löst sich der Stoff $C_9H_{12}O_4N_4$ langsam und unter Umsetzung. Unter Aufnahme eines

[1]) Diese Methylierung ist sehr merkwürdig, weil das an gleicher Stelle stehende Hydroxyl der Harnsäureglykole und Harnsäureglykol-halbäther durch Diazomethan nicht angegriffen wird. H. Biltz, Fr. Max, B. 53, 2331—2332, 2338, 2341 (1920). In unserem Falle verhält sich das Hydroxyl ebenso wie das der Oxydihydroharnsäuren, worüber in der vorhergehenden Abhandlung gesprochen ist. Während bei diesen aber der benachbarte Kohlenstoff 5 ein Wasserstoffatom trägt, ist er in unseren Oxidostoffen ebenso wie in den Harnsäureglykolen und ihren Halbäthern an Sauerstoff gebunden. Theoretische Folgerungen, die sich hieraus für das Hydroxyl dieser Stoffklassen ergeben, sollen in anderem Zusammenhange behandelt werden.

Digitized by Google

Mols Wasser wird ein Mol. Ammoniak und ein Mol. Kohlendioxyd abgespalten, und es entsteht ein leichter löslicher Stoff $C_8H_{11}O_3N_3$.

$$C_9H_{12}O_4N_4 + H_2O = C_8H_{11}O_3N_3 + CO_2 + NH_3.$$

Auch dieser Stoff ist mit Diazomethan methylierbar, nimmt aber das Methyl an Stickstoff auf.

Wurde der Stoff $C_8H_{11}O_3N_3$ mit Natrium- oder Ammoniumcarbonatlösung gekocht, so spaltete er noch einmal Ammoniak und Kohlendioxyd unter Wasseraufnahme ab; und es entstand ein weiteres Abbauprodukt $C_7H_{10}O_2N_2$, das sich durch große Widerstandsfähigkeit gegen chemische Einflüsse auszeichnet.

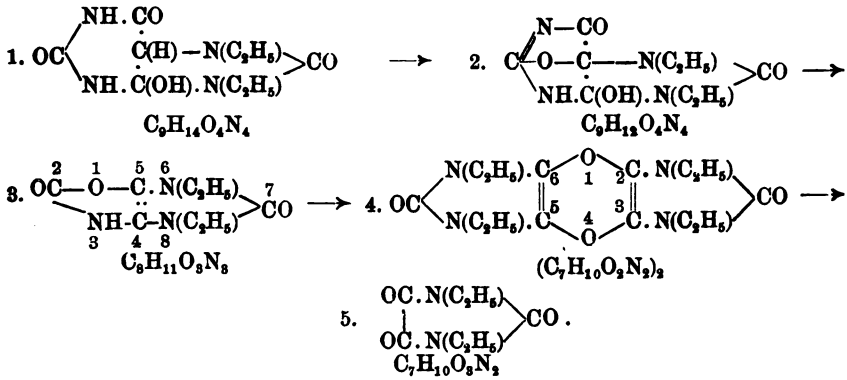
$$C_8H_{11}O_3N_3 + H_2O = C_7H_{10}O_2N_2 + CO_2 + NH_3.$$

Es konnte aber durch Chromsäure zu *1,3-Diäthyl-parabansäure* oxydiert werden, wobei 1 Atom Sauerstoff eintrat.

$$C_7H_{10}O_2N_2 + O = C_7H_{10}O_3N_2.$$

Diese Oxydation zu Diäthylparabansäure beweist, daß in allen unseren Stoffen der zweifach äthylierte Glyoxalonring der 7,9-Diäthyl-harnsäure erhalten ist. Es handelt sich also um einen stufenweisen Abbau des Pyrimidinringes, bei dem in zwei Stufen je 1 Mol. Cyansäure als Ammoniak und Kohlendioxyd abgegeben wird.

Es hat sehr viel Arbeit gemacht, den Weg des Abbaus in allen Einzelheiten zu erkennen. Zur Erleichterung des Verständnisses sei das Ergebnis vorangestellt.



Digitized by Google

Der Stoff $C_9H_{12}O_4N_4$ (Formel 2). Nach den Erfahrungen der vorhergehenden Abhandlung ist in der 7,9-Diäthyl-4-oxy-dihydroharnsäure der in 5 stehende Wasserstoff besonders zu Umsetzungen geneigt. Es ist nicht daran zu zweifeln, daß er auch bei der Oxydation austritt. In der Tat geht er bei Oxydation der 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure unter außerordentlich ähnlichen Bedingungen in Hydroxyl über, so daß 3,7-Dimethyl-harnsäureglykol erhalten wird. Dafür, daß dieser Wasserstoff im neuen Stoffe $C_9H_{12}O_4N_4$ fehlt, spricht, daß dieser Stoff weder durch Silberammoniaksalzlösung, noch durch Alkohol und Chlor verändert wird. 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol bildet sich nicht als Zwischenprodukt; denn dies spaltet, wie in der vorhergehenden Abhandlung niedergelegt ist, unter den Bedingungen der Oxydation, nämlich mit Methylalkohol und Pyridin, in 3,4 auf und liefert den wohlbekannten 1,3-Diäthyl-5-oxy-hydantoylharnstoff. Schwierigkeiten bereitet die Feststellung, welches weitere Wasserstoffatom sich außer dem in 5 stehenden abspaltet. Jedenfalls nicht der Hydroxylwasserstoff in 4, da sein Ersatz durch Methyl die Umsetzung nicht hindert. Also muß es eines der zwei an Stickstoff in 1 oder 3 stehenden Wasserstoffatome sein. Dabei würden aber Dreiringsysteme aus zwei C und einem N entstehen, die außerordentlich unwahrscheinlich sind. Zu der oben angeführten Konstitutionsformel 2 führte schließlich der Gedanke, daß die Oxydihydroharnsäure in Stellung 2 als Enol gewirkt haben kann, wozu in der Tat diese Stelle nach neueren Erfahrungen[1]) geneigt ist. Ob zur Bildung des Hydroxyls in 2 der ursprünglich am Stickstoff in 1 oder in 3 stehende Wasserstoff verwendet wird, konnte an diesem Beispiele nicht zuverlässig bewiesen werden. Immerhin läßt sich der weitere Abbau unter der Annahme, daß es der in 1 stehende Wasserstoff sei, einfacher darstellen. Erst im

[1]) H. Biltz, Fr. Max, B. **53**, 2335, 2337 (1920).

Digitized by Google

weiteren Verlaufe der Untersuchung zeigte sich, daß auch die 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure ein völlig entsprechendes Oxydationsprodukt liefert, wobei für die Enolisierung und den Austritt nur der in 1 vorhandene Wasserstoff in Frage kommt. Hiernach ist so gut wie sicher, daß auch in der Diäthylreihe der an 1 stehende Wasserstoff nach Enolisierung mit dem Wasserstoff der Stelle 5 bei der Oxydation austritt, und daß die Stellen 2 und 5 durch eine Sauerstoffbrücke verknüpft werden. Der Stoff $C_9H_{12}O_4N_4$ wäre als *7,9-Diäthyl-4-oxy-6,8-dioxo-2,5-oxido-purinhexahydrid* (*3,4,5,6,8,9*) zu bezeichnen.[1]) Er ist isomer zum 1,3-Diäthyl-*spiro*-5,5-dihydantoin, weicht in seinem Verhalten aber, wie ganz natürlich ist, von einem Spirodihydantoin weit ab.

Der Stoff $C_8H_{11}O_3N_3$ (Formel 3). Die Formel, die wir vorschlagen, ergibt sich aus der Formel 2 durch hydrolytische Abspaltung des in 1 stehenden Stickstoffs als Ammoniak, und des in 6 stehenden Kohlenstoffs als Kohlendioxyd, wobei gleichzeitig das Hydroxyl von 4 mit einem verfügbar werdenden Wasserstoff als Wasser austritt. Das Imid in 3 bleibt und kann mit Diazomethan methyliert werden, wobei das Methyl nachgewiesenermaßen an Stickstoff tritt. Die lactonartige Natur des Stoffes erklärt seine Löslichkeit und auch die Löslichkeit seiner Methylverbindung in Laugen.

Zahlreiche andere Möglichkeiten einer Formulierung wurden in Betracht gezogen, aber sämtlich verworfen. Es erübrigt sich, auf sie hier einzugehen. Dagegen, daß bei der Bildung der in 3 stehende Stickstoff und der in 2 stehende Kohlenstoff austritt, spricht, daß dabei das *Lactimid der 1,3-Diäthyl-5-oxy-hydantoin-5-carbonsäure* entstehen müßte, das aber bekannt[2]) und von unserem Stoffe verschieden ist. Und ferner die spätere Feststellung, daß bei dem entsprechenden Abbau der 3,7-Dimethyl-

[1]) Für die Namengebung erfreute ich mich des Rates meines seitdem verstorbenen Freundes Paul Jacobson.

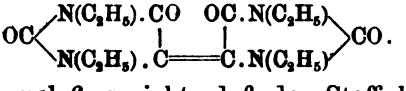
[2]) H. Biltz, E. Topp, B. 44, 1522 (1911).

Digitized by Google

oxydihydroharnsäure ebenfalls Ammoniak und nicht Methylamin austritt.

Unser Stoff $C_8H_{11}O_3N_3$ ist demnach als *γ-Lacton der 1,3-Diäthyl-5-oxy-glyoxalon-4-carbamidsäure* zu bezeichnen. Die Bezifferung ergibt sich aus Formel 3.[1]) Systematisch ist er als eine Kondensierung eines zweifach äthylierten Glyoxalons mit 2 Oxo-oxazolin aufzufassen und mit dem Namen 1,3-Diäthyl-[4′,5′:4,5-oxazolono-2′-glyoxalon-2] zu belegen, wobei die Bezifferung im Glyoxalonkern vom Stickstoff 1, im Oxazolinkern vom Ringsauerstoff 1′ ausgeht, so daß die den beiden Ringen gemeinsamen Kohlenstoffatome mit 4,5, bzw. 4′,5′ bezeichnet werden.

Der Stoff $(C_7H_{10}O_2N_2)_2$ (Formel 4). Die Molgewichtsbestimmung zeigte zunächst, daß die ursprünglich angenommene Formel $C_7H_{10}O_2N_2$ zu verdoppeln ist. Da der Stoff mit Chromsäure zu Diäthylparabansäure (Formel 5) oxydiert wird, der gegenüber er für $C_{14}H_{20}O_4N_4$ um 2 Atome Sauerstoff ärmer ist, so kommen für ihn zwei Formeln in Frage, nämlich die folgende Formel 6 oder die oben unter 4 aufgeführte Formel.

6. 

Gegen die Formel 6 spricht, daß der Stoff kein Brom anlagert; und vor allem seine auffallende Beständigkeit, die es z. B. gestattet, seine Lösung in konz. Salpetersäure einzukochen, ohne daß er sich verändert.

Das Entstehen eines Stoffes der Dioxinformel 4 erklärt sich mit der oben abgeleiteten Formel des Lactonstoffes $C_8H_{11}O_3N_3$ bestens. Denn bei Abspaltung von Ammoniak und Kohlensäure wird eine Bindung am Kohlenstoff in 4 und eine zweite an dem an 5 stehenden Sauerstoff frei; und eben diese zwei Bindungen verknüpfen zwei solche Systeme zum Dioxin. Als Bezeichnung[2])

[1]) R. Stelzner, H. Kuh, Literatur Register 3, Vorbemerkungen S. 56—57.

[2]) O. Widman, B. 42, 3269 (1909); R. Stelzner, Literatur-Register 1, 1260 (1910—1911).

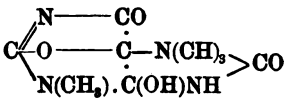
Digitized by Google

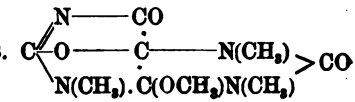
kommt in Betracht: *2,3:5,6-Bis-[N.N'-diäthyl-glyoxalono]-1,4-dioxin.*

Der Abbau der 7,9-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydroharnsäure verlief völlig entsprechend; nur gelang es nicht, das γ-Lacton der 1,3-Dimethyl-5-oxy-glyoxalon-4-carbamidsäure zu erhalten. Die Umsetzung führte gleich zum 2,3:5,6-Bis-[N.N'-dimethyl-glyoxalono]-1,4-dioxin.

Zum Beweise, daß wir mit der Erklärung der im vorstehenden beschriebenen Abbauten das Richtige getroffen haben, und zur Vermehrung der dabei als Zwischen- und Endprodukte gefundenen Vertreter neuer Stoffklassen haben wir Wert darauf gelegt, den gleichen Abbau auch bei der schon bekannten *3,7-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure*[1]) durchzuführen. Das gelang; aber erst nach Überwindung beträchtlicher Schwierigkeiten.

Zur Herstellung des *3,7-Dimethyl-4-oxy-6,8-dioxo-2,5-oxido-purin-hexahydrids* (*3,4,5,6,8,9*) Formel 7 war die bisher bewährte Oxydation mit Luftsauerstoff in Gegenwart von Methylalkohol und Pyridin nicht geeignet; sie führte zum Glykole der 3,7-Dimethyl-harnsäure. Ebenso wirkte 10-prozentige Ferrichloridlösung. Dagegen gelang die gewünschte Umsetzung bei guter Ausbeute, als 5-prozentige Ferrichloridlösung zur Anwendung kam. Der neue Stoff nahm bei Einwirkung von Diazomethan zwei Methyle auf, eines im Hydroxyl in Stellung 4 und ein zweites am Stickstoff in 9 (Formel 8). Ein nur um das am Hydroxyl in 4 stehende Methyl reicheres Methy-

7. 

8. 

lierungsprodukt wurde aus 3,7-Dimethyl-4-methoxy-dihydroharnsäure mit Ferrichlorid erhalten (Formel 9);

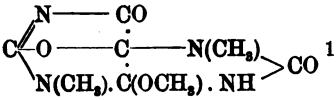
---

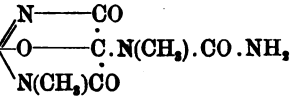
[1]) H. Biltz, P. Damm, A. **406**, 56 (1914) und die hier vorhergehende Abhandlung.

Digitized by Google

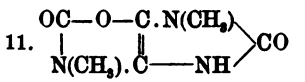
es nahm mit Diazomethan ein weiteres Methyl in 9 auf und gab dabei den durch Formel 8 wiedergegebenen Stoff.

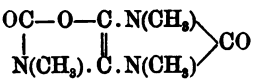
Sehr eigenartig war eine Veränderung, die unser 2,5-Oxidostoff von Formel 7 bei kürzerer Einwirkung siedenden Wassers erlitt. Er ging in ein *Isomeres* über, das durch kochende Natronlauge gelöst und durch Ansäuern wieder in ihn zurückverwandelt werden konnte. Offenbar ist eine Aufspaltung des Glyoxalonringes in der Bindung 4,9 unter dem Einflusse des in 4 stehenden Hydroxyls erfolgt, wie solche und die Rückwärtsbildung des Glyoxalonringes schon früher wiederholt beobachtet worden sind; in der vorhergehenden Abhandlung ist davon gehandelt. Für diese Auffassung spricht die Erfahrung, daß Diazomethan, das nach neueren hiesigen Feststellungen gelegentlich Ringschluß veranlaßt, das Isomere in das gleiche Methylierungsprodukt der Formel 8 überführt, wie den 2,5-Oxidostoff selbst. Wir formulieren somit das Isomere gemäß Formel 10:

9. 

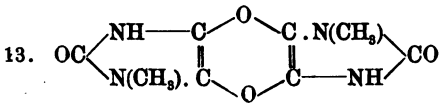
10. 

Bei längerer Einwirkung von kochendem Wasser ging unser 2,5-Oxido-stoff der Formel 7 in das *Lacton* (Formel 11) über. Daß im Lactone noch der Methylglyoxalon-ring vorhanden ist, lehrte seine Oxydation zu Methylparabansäure. Diazomethan führte ein Methyl in Stellung 8 ein (Formel 12).

11. 

12. 

Der weitere Abbau zum *Dioxin* (Formel 13) ging auffallend schwer vor sich; so nicht bei langem Kochen der wäßrigen Lösung oder bei kürzerem Kochen der

13. 

Digitized by Google

Lösung in 10-prozentiger Lauge. Erst halbstündige Einwirkung von kochender 20-prozentiger Kalilauge oder kochender konz. Salzsäure führte zum Ziele. Das neue Bis[methyl-glyoxalono]dioxin löste sich zum Unterschiede gegen die zwei vorher beschriebenen Tetraalkylderivate in Laugen, weil es noch zwei umsetzungsfähige Wasserstoffatome besitzt. Diazomethan ersetzt diese zwei Wasserstoffe durch Methyl; dabei entsteht das oben erwähnte Bis-[dimethyl-glyoxalono]-dioxin, das entsprechend der Formel 4 aufgebaut ist. Dasselbe Tetramethyl-dioxin wurde schließlich noch aus dem 3,6,8-Trimethyl-lacton der Formel 12 erhalten.

Die im Vergleiche zum Verhalten der analogen Stoffe bemerkenswerte Beständigkeit der Lactone von den Formeln 11 und 12 beruht ersichtlich auf der Methylierung im Oxazolonringe in 3.

Beschreibung der Versuche.

A. Abbau der 7,9-Diäthyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure.

7,9-Diäthyl-4-oxy-6,8-dioxo-2,5-oxido-purin-hexahydrid (3,4,5,6,8,9) (Formel 2).

5 g 7,9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure werden in 75 ccm warmem Methylalkohol gelöst und durch schnelles Abkühlen unter Umschwenken als feine Nädelchen wieder abgeschieden; nach Zugabe von 10 ccm Pyridin wird Luft in langsamem Strome durch das Gemisch gesogen. Dabei kühlt sich die Masse durch Verdunstung von Methylalkohol etwas ab. Zum Einhalten von Zimmertemperatur wird das Gläschen in Wasser von 40—50° gestellt; auch wird gelegentlich etwas Methylalkohol zum Ersatz des verdampften nachgefüllt. In 1—2 Stunden sind, wie die mikroskopische Prüfung zeigt, die Nädelchen verbraucht; und es liegen ausschließlich Täfelchen von rhombischem oder sechsseitigem Umrisse vor. Sie werden abgesogen, mit etwas Alkohol gewaschen und getrocknet. Ausbeute etwa 4 g;

Digitized by Google

aus dem Filtrate können durch Eingießen in verdünnte Schwefelsäure noch 0,3 g gefällt werden. Im Filtrate war *Wasserstoffsuperoxyd* nachzuweisen, wie es gewöhnlich bei Oxydationen mit elementarem Sauerstoff der Fall ist.[1])

Langsamer, aber mit geringerem Aufwande an Methylalkohol, erfolgt die gleiche Umsetzung, wenn das Gemisch in offenem Gefäße stehen gelassen wird, bis die Nädelchen verschwunden sind. Das dauert 1—2 Tage. Noch länger dauert die Umsetzung, wenn Äthylalkohol statt Methylalkohol genommen wird; doch ist die Ausbeute gleich. Die Umsetzung unterbleibt, wenn das Gemisch in ein Röhrchen eingeschmolzen und wochenlang aufbewahrt wird. Somit liegt sicher eine Oxydation durch Luftsauerstoff vor.

Das Rohprodukt ließ sich durch Aufnehmen in kochendem Eisessig und Versetzen des Filtrats mit etwa der fünffachen Menge Wasser fast ohne Verlust umkrystallisieren. Blättchen mit dem Umrisse eines Rhombus oder gestreckte Parallelogramme, die oft zu Büscheln verwachsen waren. Schmelzp. 209—210° (k. Th.) unter Aufschäumen. Bei langsamer Temperatursteigerung wurden niedrigere Zersetzungstemperaturen beobachtet, z. B. 195—205°.

0,1195 g Subst.: 0,1964 g CO_2, 0,0587 g H_2O. — 0,1494 g Subst.: 0,2439 g CO_2, 0,0755 g H_2O. — 0,1936 g Subst.: 0,3201 g CO_2. — 0,1052 g Subst.: 21,4 ccm N (21°, 754 mm), 30prozentige Kalilauge.

$C_6H_{12}O_4N_4$	Ber.	C 45,0		H 5,0		N 23,3
	Gef.	„ 44,8,	44,5, 45,1	„ 5,5,	5,7	„ 23,0.

Der Stoff löste sich kaum in Wasser und den meisten organischen Lösungsmitteln; heißer Eisessig nahm ihn leicht auf. In Laugen, auch in Ammoniaklösung, ferner in Alkalimetallcarbonatlösungen löste er sich; in den Carbonatlösungen ohne sichtbare Entwicklung von Kohlensäure. Aus seiner Lösung in konz. Schwefelsäure wurde er durch Wasser unverändert als Blättchen mit

[1]) H. Biltz, B. 33, 2295 (1900).

Digitized by Google

gerundetem, tonnenförmigem Umrisse gefällt. Beim Ansäuern der ammoniakalischen Lösung kamen zu Büscheln verwachsene rhombenförmige Blättchen.

Die aus essigsaurer Lösung abgeschiedenen Blättchen beschrieb Herr Studienrat Dr. Arbeiter: Die Substanz besteht aus wasserhellen, kleinen, sehr dünnen, tafelförmigen Krystallen, die die Form des Rhombus oder Parallelogramms aufweisen. Der stumpfe Winkel, gemessen im Mikroskope, beträgt im Mittel 130°, der spitze Winkel 49,3°. Die Auslöschung ist schief; sie bildet mit der einen Kante einen Winkel von 21—23°.

Bei der Bildung des Stoffes war der in 5 stehende Wasserstoff des Ausgangsmaterials verbraucht. Das zeigte sich darin, daß unser Oxydationsprodukt auf Silberammoniaksalzlösung nicht mehr einwirkte und durch Chlorieren in Gegenwart von Alkohol oder Wasser nicht verändert wurde.

In geringer Menge entstand der gleiche Stoff bei der Umsetzung von 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol mit einem Gemische von Phosphortribromid und Phosphoroxybromid, wie in der vorhergehenden Abhandlung beschrieben wurde.

Als Oxydationsmittel konnte außer Luftsauerstoff auch *Silberammoniaksalzlösung* verwendet werden. Eine Lösung von 0,5 g Diäthyloxydihydroharnsäure in wenig verdünnter Ammoniaklösung wurde mit 5 ccm etwa 10-prozentiger Silberammoniaksalzlösung erwärmt, bis sich ein Silberspiegel ausschied. Beim Ansäuern des Filtrates mit verdünnter Salpetersäure fiel 0,2 g unseres Oxydationsstoffes aus. Wurde das Filtrat hiervon eingeengt, so konnte noch 0,1 g eines Gemenges der im folgenden beschriebenen Abbauprodukte mit den Formeln 3 und 4 erhalten werden.

Zur Darstellung des Stoffes $C_9H_{12}O_4N_4$ bewährte sich schließlich auch *Ferrichlorid.* Ein Gemisch von 5 g fein gepulverter 7,9-Diäthyl-oxydihydroharnsäure und 200 ccm 10-prozentiger Ferrichloridlösung wurde einige Zeit auf 30—40° erhitzt und dann an einem mäßig warmen Platze über Nacht stehen gelassen. Durch

Digitized by Google

Absaugen wurden 4 g Rohprodukt erhalten, das durch etwas Eisen verunreinigt war; es wurde in 20 ccm 10-prozentiger Natronlauge aufgenommen und durch Einfiltrieren der Lösung in 10-prozentige Salzsäure umkrystallisiert. Die vom Rohprodukte abgesogene Mutterlauge schied beim Übersättigen mit Natronlauge ein Gemisch von Ferro- und Ferrioxydhydrat ab, wodurch bewiesen ist, daß das Ferrichlorid als Oxydationsmittel gewirkt hat. Dies Verfahren der Oxydation eignet sich auch zum Aufarbeiten der Mutterlaugen vom Umkrystallisieren der Diäthyloxydihydroharnsäure auf unsern Oxydationsstoff.

Interessant ist, daß *Kaliumpyrochromat* nicht in gleichem Sinne oxydiert, sondern 7,9-Diäthyl-harnsäureglykol liefert. So entstand beim Stehenlassen von 1 g fein gepulverter Diäthyloxydihydroharnsäure mit 30 ccm 10-prozentiger Kaliumpyrochromatlösung über Nacht 0,3 g Diäthylharnsäureglykol.

Schließlich sei über einige Versuche berichtet, die zur näheren Charakterisierung des Pyridinzusatzes bei der Luftoxydation angestellt wurden. Oxydation erfolgte auch in rein methylalkoholischer Lösung, dauerte dann aber mehrere Wochen. Je mehr Pyridin hinzugesetzt wurde, desto schneller verlief die Oxydation. Wir ließen je 1 g Diäthyloxydihydroharnsäure aus je 15 ccm Methylalkohol schnell auskrystallisieren und versetzten die erste Probe mit 0,5 g, die zweite mit 1 g, die dritte mit 2 g, die vierte mit 3 g Pyridin. Die Proben blieben in offenen Erlenmeyerkölbchen stehen. Das Ergebnis war, daß nach einem Tage die erste Probe nur in geringem Umfange, die zweite etwa zur Hälfte, die dritte zu $^3/_4$, die vierte völlig umgesetzt war. Erst nach zwei Tagen war die erste Probe zum größten Teile, die übrigen völlig umgesetzt. Der Erfolg war sehr augenscheinlich, da die feinen Nädelchen fast die gesamte Flüssigkeitsmenge ausfüllten, während die Tafeln des Oxydationsproduktes sich am Boden dicht zusammenlagerten. Noch schärfer stellte man den Vorgang mit dem Mikroskope fest.

7,9-Diäthyl-4-methoxy-6,8-dioxo-2,5-oxido-purinhexahydrid (3,4,5,6,8,9).

Der eben beschriebene Stoff $C_9H_{12}O_4N_4$ nahm mit ätherischer Diazomethanlösung glatt ein Methyl auf. Das Rohprodukt wurde in wenig verdünnter Lauge bei Zimmer-

Digitized by Google

temperatur gelöst und durch Ansäuern des Filtrates gefällt. Schließlich wurde aus einer reichlichen Menge Methylalkohol umkrystallisiert. Ausbeute 1,3 g aus 2 g. Schöne, sechsseitige Prismen mit schräger Endfläche. Schmelzp. 198° (k. Th.) unter geringer Gasentwicklung.

0,1192 g Subst.: 23,6 ccm N (17°, 745 mm).[1])

$C_{10}H_{12}O_4N_4$ Ber. N 22,2 Gef. N 22,4.

Der Stoff löste sich reichlich in Äthylalkohol, weniger in Methylalkohol; wenig in Wasser; kaum in Äther, Petroläther. Auch durch längere Einwirkung von kochendem Wasser wurde er nicht verändert.

Die Stellung des Methyls in 4 ergab sich daraus, daß der gleiche Stoff leicht aus *7,9-Dimethyl-4-methoxy-4,5-dihydroharnsäure* zu erhalten war. 0,5 g blieb mit 20 ccm zehnprozentiger Ferrichloridlösung über Nacht bei gelinder Wärme stehen. Durch Abfiltrieren wurde 0,3 g erhalten. Beide Präparate erwiesen sich in allen Beziehungen als völlig gleich.

Lacton der 1,3-Diäthyl-5-oxy-glyoxalon-4-carbamidsäure. 1,3-Diäthyl-[4′,5′:4,5-oxazolono-2′-glyoxalon-2] (Formel 3).

5 g unseres Oxydationsproduktes $C_9H_{12}O_4N_4$ wurden mit 200 ccm Wasser im Kochen gehalten, bis — in etwa $^3/_4$ Stunde — alles in Lösung gegangen war. Zunächst war dabei Entweichen von Kohlendioxyd und später von Ammoniak festzustellen. Die auf etwa 100 ccm eingedampfte Lösung wurde filtriert.

Nach dem Abkühlen krystallisierten beim Anreiben der Gefäßwandung 2,5 g derbe, spitze, wohl ausgebildete Rhomboeder, die sich durch Umkrystallisieren aus Wasser reinigen ließen. Über ein in der Mutterlauge vorhandenes Nebenprodukt ist im folgenden Abschnitte gehandelt. Schmelzp. 146—148° (k. Th.) nicht ganz scharf und unter Gasentwicklung; einige Grade vorher begann

[1]) Der Stickstoff der Bestimmungen, bei denen über die Konzentration der Kalilauge kein Vermerk gemacht ist, wurde über 23-prozentiger Kalilauge abgelesen.

Digitized by Google

Sintern. Ebenso verhielten sich Präparate, die aus organischen, wasserfreien Lösungsmitteln umkrystallisiert waren. Zur Analyse wurde bei 110° im Vakuum über Phosphorpentoxyd getrocknet.

0,1749 g Subst.: 0,3103 g CO_2, 0,0940 g H_2O. — 0,1008 g Subst.: 18,3 ccm N (16°, 759 mm). — 0,1076 g Subst.: 19,9 ccm N (17,5°, 755 mm). — 0,1576 g Subst. erniedrigte den Erstarrungspunkt von 14.58 g Phenol um 0,357°; 0,1343 g Subst. in 17,76 g Phenol um 0,280°.

$C_8H_{11}O_3N_3$	Ber.	C 48,7	H 5,6	N 21,3		Molgewicht 197	
	Gef.	„ 48,4	„ 6,0	„ 21,1,	21,3	„	218, 194.

Der Stoff hielt Wasser recht fest. Ein bei 90—100° getrocknetes Präparat gab bei der Analyse Werte, die auf etwa $^1/_3$ Mol. Wasser schließen ließen. Dabei handelt es sich sicher nicht um eine molekulare Verbindung.

Mit dem Festhalten von etwas Feuchtigkeit hängt das oben erwähnte Sintern des Stoffes zusammen. Eine wesentliche Zersetzung erfolgte bei längerem Erwärmen auf 110°, wobei starkes Sintern zu bemerken war, nicht; wenigstens wurde im Vakuum kein Gas abgegeben.

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Eisessig, Aceton; reichlich in Äthyl- und Methylalkohol, Essigester, Chloroform; wenig in Wasser (Löslichkeit etwa 1,3), Benzol; kaum in Äther, Petroläther. Leicht nahmen ihn Laugen und Ammoniaklösung auf und schieden ihn beim Ansäuern wieder ab. Alkalimetallcarbonatlösungen lösten ihn nicht wesentlich leichter als Wasser. Auch konz. Schwefelsäure löste und ließ ihn auf Wasserzusatz wieder fallen Durch längere Einwirkung kochenden Wassers wird er nicht verändert.

Über die Krystallform berichtete Herr Studienrat Dr. Arbeiter freundlichst: Der Stoff besteht aus kleinen, wasserhellen Krystallen der umstehenden Form (Fig. 1). Die Doppelbrechung ist stark. Die ebenen Winkel, gemessen im Mikroskope, betragen 39° und 141°. Die Schwingungsrichtung a halbiert den spitzen Winkel. Die Krystalle sind also wahrscheinlich monoklin.

Titration des Lactons. Es wurde versucht, festzustellen, ob sich das Lacton unter Verwendung säure-

Digitized by Google

empfindlicher Indicatoren mit Lauge bei Zurücktitrieren mit Salzsäure ermitteln läßt. Dies war nicht der Fall. Umschlag erfolgte, wenn etwa die Hälfte der für eine einbasische Säure erforderlichen Menge Lauge hinzugesetzt war.

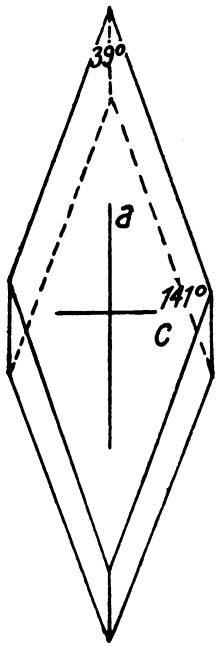


Fig. 1.

Mit Phenolphthalin verbrauchte 0,1803 g Subst.: 4,5 ccm Lauge; ber. 9,1 ccm. Mit Alizaringelb verbrauchte 0,2253 g Subst.: 5,4 ccm Lauge; ber. 11,4 ccm.

2,3:5,6-Bis-[N,N'-diäthyl-glyoxalono]-1,4-dioxin (Formel 4).

Die bei der Herstellung des eben beschriebenen Lactons abfallende, wäßrige Mutterlauge enthielt ein weiteres Abbauprodukt, das nach stärkerem Eindampfen in langen Prismen mit schwach abgeschrägter Endigung auskrystallisierte. Ausbeute 1,1 g. Umkrystallisiert wurde durch Lösen in Alkohol und Verdünnen mit gleich viel Wasser. Schmelzp. 165—166° (k. Th.) ohne Zersetzung. Auch Präparate, die auf 250° erhitzt worden waren, schmolzen bei der gleichen Temperatur.

0,1579 g Subst.: 0,3185 g CO_2, 0,0966 g H_2O. — 0,1209 g Subst.: 0,2404 g CO_2, 0,0744 g H_2O. — 0,0854 g Subst.: 13,8 ccm N (21°, 755 mm), 33prozentige Kalilauge. — 0,1156 g Subst.: 18,4 ccm N 15°, 759 mm).

$C_{14}H_{20}O_4N_4$	Ber. C 54,5	H 6,5	N 18,2
	Gef. „ 55,0, 54,2	„ 6,8, 6,9	„ 18,3, 18,5.

Molgewicht: 0,3039 g Subst.: erhöhten den Siedepunkt von 20,31 g Aceton um 0,096°. — 0,2996 g Subst. erniedrigten den Erstarrungspunkt von 16,12 g Phenol um 0,458°. — 0,2233 g Subst. erniedrigten den Erstarrungspunkt von 19,59 g Phenol um 0,286°.

$C_{14}H_{20}O_4N_4$ Molgewicht Ber. 308 Gef. 281 292 287.

Digitized by Google

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Eisessig, Essigester, Aceton; reichlich in Methyl- und Äthylalkohol, Benzol, Chloroform; weniger in Wasser; ziemlich wenig in Äther; kaum in Petroläther. Konz. Schwefelsäure nahm ihn auf und ließ ihn auf Wasserzusatz wieder fallen. Laugen und Ammoniaklösung lösten ihn nicht wesentlich leichter als Wasser: er besitzt somit keine sauere Natur. Aus Wasser krystallisierten prachtvoll glänzende, derbe, vierseitige, flach dachförmig endigende Prismen; aus Methyl- oder Äthylalkohol lange schmale vierseitige Prismen.

Der Stoff war — seiner Formel entsprechend — auffallend wenig fähig zu Umsetzungen. *Brom* veränderte ihn in Gegenwart von Wasser nicht. *Konzentrierte Salpetersäure* löste ihn; wurde diese Lösung über freier Flamme auf einen kleinen Raum eingekocht, so konnte er durch Wasser wieder unverändert ausgefällt werden. Auch *Anilin* war nicht zur Einwirkung zu bringen; dabei hätten die Sauerstoffatome des mittleren Ringes durch C_6H_5N ersetzt werden können. Wir erhitzten 1 g mit 3 g Anilin im Rohre 5 Stunden auf 215—220°. Nach Mischen mit 50 ccm 10-prozentiger Essigsäure schied sich fast die Gesamtmenge unverändert wieder aus. Ebenso war der Erfolg, als bei einem weiteren, im übrigen gleichen Versuche 0,5 g salzsaures Anilin beigefügt wurde.

Dagegen spaltete *kochende starke Kalilauge.* 1 g löste sich langsam in 5 ccm 50-prozentiger, kochender Kalilauge unter starker Abgabe von Äthylamin. Als alles gelöst, und Äthylamin nicht mehr zu riechen war, wurde mit starker Salzsäure neutralisiert und auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde gepulvert und dreimal mit je 50 ccm Äther ausgekocht. Die ätherischen Auszüge hinterließen 0,1 g eines in Nadeln krystallisierenden Stoffes, der sich in Wasser, Alkohol, Äther sehr leicht löste. Schmelzp. etwa 80°. Der Stoff enthielt Stickstoff. Zur Analyse lag nicht genug vor. Vielleicht war es Diäthylharnstoff.

Digitized by Google

Über die Bildung des Lactons und des Dioxins aus dem Stoffe $C_9H_{12}O_4N_4$ ist nachzutragen, daß die Gesamtausbeute an beiden etwa der berechneten Menge entspricht. Das Lacton ist kochendem Wasser gegenüber auch bei längerer Einwirkung widerstandsfähig; dagegen wird es durch kochende Lösungen von Natriumhydroxyd, Natriumcarbonat oder Ammoniumcarbonat schnell zum Dioxin abgebaut. Wir verwandten je 1 g Lacton und erhitzten es mit 10 ccm 2 n-Natriumcarbonat- oder Ammoniumcarbonatlösung oder 5prozentiger Natriumhydroxydlösung 2 Minuten zum Kochen. Dabei entwich Ammoniak; und beim Abkühlen krystallisierte etwa 0,7 g Bis-[diäthylglyoxalono]-dioxin. Infolgedessen konnte aus 1 g des Stoffes $C_9H_{12}O_4N_4$ bei gleicher Behandlung 0,55 g Dioxin ohne Laktonbeimengung erhalten werden. Offenbar ist es das Ammoniumcarbonat, das sich beim Verkochen des Stoffes $C_9H_{12}O_4N_4$ mit Wasser bildet, das das zunächst entstehende Lacton teilweise weiter zum Dioxin abbaut.

Bis-[diäthylglyoxalono]-dioxin entstand schließlich bei Einwirkung kochender Natriumcarbonatlösung auf *7, 9-Diäthyl-4-methoxy-6, 8-dioxo-2, 5-oxido-purin-hexahydrid.* Als 1,5 g mit 20 ccm 10-prozentiger Natriumcarbonatlösung $^1/_2$ Stunde im Kochen erhalten wurde, ging alles in Lösung; aus der Lösung schied sich beim Abkühlen 0,3 g Dioxin aus. Beim Ansäuern und Eindampfen auf etwa 10 ccm kam noch etwa ebensoviel. Schmelzp. 165 bis 166° (k. Th.) ohne Zersetzung. Bei dieser Umsetzung ist also das in 4 stehende Methoxyl in derselben Weise mit Wasserstoff als Methylalkohol abgespalten, wie bei der Verkochung von 7, 9-Diäthyl-4-oxy-6, 8-dioxo-2, 5-oxidopurin-hexahydrid das in 4 stehende Hydroxyl als Wasser austritt.

Oxydation zu Diäthylparabansäure. 0,5 g Dioxin wurde mit einer Lösung von 0,5 g Kaliumpyrochromat in 5 ccm 10-prozentiger Schwefelsäure 5 Stunden unter Rückfluß gekocht, wobei die Farbe langsam in Braungrün überging. Die gebildete Diäthylparabansäure wurde durch zwei-

Digitized by Google

maliges Durchschütteln mit je 50 ccm Äther ausgezogen, und der Abdampfungsrückstand der ätherischen Lösung aus einem Gemische von 5 ccm Alkohol und 5 ccm Wasser umkrystallisiert. Ausbeute 0,2 g. Schmelzp. 49—51° (k. Th.).

Methylierung des Lactons der 1, 3-Diäthyl-5-oxy-glyoxalon-4-carbamidsäure zum Lacton der 1, 3-Diäthyl-5-oxy-glyoxalon-4-methylcarbamidsäure.

0,6 g Lacton wurde in üblicher Weise mit einer ätherischen Lösung von Diazomethan umgesetzt. Nach Abdunsten des Äthers wurde der Rückstand in heißem Alkohol gelöst, und die Lösung mit heißem Wasser eben bis zur Trübung versetzt. Beim Abkühlen krystallisierte 0,5 g des in der Überschrift genannten Methylierungsproduktes. Vierseitige Prismen. Schmelzp. 228—229° (k. Th.) ohne Zersetzung; die Schmelzpunktbestimmung konnte mit derselben Probe mehrfach hintereinander ausgeführt werden. Die Analyse machte Schwierigkeit, weil anscheinend leicht Methan oder Kohlenoxyd abgespalten wird.

0,0996 g Subst.: 18,2 ccm N (16°, 755 mm). — 0,1352 g Subst.: 24,1 ccm N (17,5°, 754 mm).

$C_9H_{12}O_3N_2$ Ber. N 19,9 Gef. N 21,1, 20,4.

Der Stoff löste sich reichlich in Eisessig, Essigester, Methyl- und Äthylalkohol, Aceton, Chloroform; weniger in Wasser, Benzol; wenig in Äther; kaum in Petroläther. Aus seiner Lösung in konzentrierter Schwefelsäure wurde er mit Wasser als kurze, vierseitige, schräg abgeschnittene Prismen gefällt, wobei häufig Durchkreuzungszwillinge in Gestalt eines griechischen Kreuzes zu beobachten waren.

Beim Kochen mit Natronlauge entwich Methylamin, wodurch die Stellung des Methyls als an Stickstoff erwiesen wurde. Ein Gemisch von 0,5 g mit 30 ccm zehnprozentiger Natronlauge wurde in einem Fraktionierkolben gekocht, bis kein Methylamin mehr frei wurde. Das übergehende Methylamin wurde mit 20 ccm ver-

Digitized by Google

dünnter Salzsäure aufgenommen, und diese Lösung auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand von Methylammoniumchlorid löste sich leicht in wenig heißem Alkohol, enthielt also kein Ammoniumchlorid. Platinchlorwasserstoff fällte aus dieser Lösung die bekannten, charakteristischen, sechsseitigen Täfelchen von platinchlorwasserstoffsaurem Methylammonium.

B. Abbau der 7, 9-Dimethyl-4-oxy-4, 5-dihydroharnsäure.

7, 9-Dimethyl-4-oxy-6, 8-dioxo-2, 5-oxido-purin-hexahydrid (*3, 4, 5, 6, 8, 9*) (Entsprechend der Formel 2).

7, 9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure ließ sich genau wie die Diäthylverbindung oxydieren. Aus 1 g wurde mit 15 ccm Methylalkohol und 2 ccm Pyridin unter Durchleiten von Luft 0,7—0,8 g eines Oxydationsproduktes erhalten. Prismen mit Doma, die häufig zu Zwillingen verwachsen waren. Schmelzp. bei raschem Erhitzen 230° (k. Th.) unter gelindem Aufschäumen. Wurde das Röhrchen mit der Probe in ein heißes Bad gesteckt und somit schnell auf 220° erhitzt, so wurde bei weiterer schneller Temperatursteigerung ein Schmelzp. von 235° (k. Th.) beobachtet. Bei langsamer Temperatursteigerung wurden niedrigere Schmelztemperaturen gefunden, z. B. 210—220°.

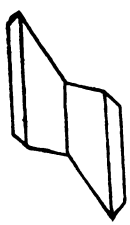


Fig. 2.

Sehr bequem ließ sich der gleiche Stoff durch Oxydation mit Ferrichlorid erhalten. Eine Lösung von 4 g 7, 9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure in 20 ccm Wasser wurde bis zum Beginn der Krystallabscheidung abgekühlt und dann mit 150 ccm 10-prozentiger Ferrichloridlösung versetzt. Bald begann Abscheidung des Oxydationsproduktes in Gestalt kugeliger Gebilde. Ausbeute 2,8 g. So konnten auch Mutterlaugen vom Umkrystallisieren der 7, 9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure gut verwendet werden.

Digitized by Google

0,1662 g Subst.: 0,2395 g CO_2, 0,0597 g H_2O. — 0,1292 g Subst.: 29,7 ccm N (22,5°, 755 mm), 50prozentige Kalilauge.

$C_7H_8O_4N_4$ Ber. C 39,6 H 3,8 N 26,4
Gef. „ 39,3 „ 4,0 „ 26,4.

Der Stoff löste sich mäßig in Eisessig; sehr wenig oder kaum in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Lösungen von Natriumhydroxyd, Ammoniak, Natriumcarbonat nahmen ihn leicht auf, — im letzteren Falle ohne bemerkbare Entwicklung von Kohlensäure —, und ließen ihn beim Ansäuern wieder fallen. Auch konz. Schwefelsäure löste, ohne zu verändern; auf Zusatz von Wasser fiel der Stoff unverändert wieder aus. Umkrystallisiert wurde am besten durch Lösen in Laugen und alsbaldiges Ansäuern mit Salzsäure, wobei die oben erwähnten Prismen und Zwillinge kamen. Längeres Stehen der alkalischen Lösung setzte die Ausbeute herab.

Bemerkenswert ist, daß die Oxydation in der Dimethylreihe wesentlich leichter erfolgt als in der Diäthylreihe. Man beobachtet ihren Beginn schon beim Umkrystallisieren der 7, 9-Dimethyl-oxydihydroharnsäure aus Methylalkohol.

7, 9-Dimethyl-4-methoxy-6, 8-dioxo-2, 5-oxido-purin-hexahydrid (3, 4, 5, 6, 8, 9).

1 g 7, 9-Dimethyl-oxidostoff wurde mit ätherischer Diazomethanlösung in üblicher Weise methyliert. Der beim Abdunsten des Äthers bleibende Rückstand wurde bei Zimmertemperatur in wenig verdünnter Natronlauge gelöst, und die Lösung sofort in 10-prozentige Salzsäure filtriert. Dabei schieden sich 0,6 g kleine Rhomboeder ab. Schmelzp. 230° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbfärbung.

0,0956 g Subst.: 20,4 ccm N (16°, 754 mm). — 0,0986 g Subst.: 21,8 ccm N (18°, 752 mm).

$C_8H_{10}O_4N_4$ Ber. N 24,8 Gef. N 24,6, 25,1.

Der Stoff löste sich nur wenig in Eisessig; kaum in Wasser und den üblichen organischen Lösungsmitteln. Ein weiteres Methyl, nämlich an den Stickstoff in Stel-

Digitized by Google

lung 3, einzuführen, gelang nicht, auch nicht, als der Diazomethanlösung ein Tropfen Wasser zugefügt wurde.

Für die Festlegung der Stelle des eingetretenen Methyls ist wichtig, daß genau der gleiche Stoff entstand, als 0,5 g *7,9-Dimethyl-4-methoxy-dihydroharnsäure* mit 30 ccm 10-prozentiger Ferrichloridlösung oxydiert wurde. Ausbeute 0,3 g. Schmelz- und Mischschmelzpunkt waren, wie oben angegeben ist.

Versuche zur Gewinnung eines Lactons der 1,3-Dimethyl-5-oxy-glyoxalon-4-carbamidsäure.

Anders als in der Diäthylreihe geht der beschriebene Oxidostoff $C_7H_8O_4N_4$ bei andauernder Einwirkung kochenden Wassers unmittelbar in das Dioxin über, das im folgenden Abschnitte beschrieben ist. Es gelang auf keine Weise, das in der Diäthylreihe gefaßte Zwischenprodukt eines Lactons zu erhalten; auch nicht, als die Kochdauer abgekürzt, oder durch Zugabe von etwas Säure die Bildung von Ammoniumcarbonat verhindert wurde.

Ein Gemisch von $^3/_4$ Liter Wasser, 5 ccm 10-prozentiger Salzsäure und 2 g 7,9-Dimethyl-4-oxy-6,8-dioxo-2,5-oxidopurin-hexahydrid wurde 6 Stunden gekocht. Langsam erfolgte Lösung. Die dabei auf etwa die Hälfte eingedampfte Lösung wurde filtriert. Beim Erkalten schied sich etwa 0,1 g schöne Rhomboeder ab, die sich aus Alkohol umkrystallisieren ließen. Schmelzp. 317° (k. Th.) ohne Zersetzung. Der Stoff löste sich sehr reichlich in Eisessig; wenig in heißem, sehr wenig in kaltem Wasser; ziemlich leicht in Alkohol, Essigester; wenig in Chloroform; noch weniger in Benzol, Äther, Petroläther. Er enthielt kein Chlor. Es gelang nicht, aus der Analyse eine Formel abzuleiten; bemerkt sei, daß die Werte denen der Dioxinformel recht nahe kommen.

0,1006 g Subst.: 0,1688 g CO_2, 0,0377 g H_2O. — 0, 1008 Subst.: 18,9 ccm N (16°, 764 mm).

Gef. C 45,8 H 4,2 N 21,9.

Digitized by Google

Das Filtrat lieferte beim Eindampfen bei Unterdruck etwa 1 g eines Gemisches verschiedener Stoffe, in dem Rhomboeder und nadelige Prismen (vielleicht der Dioxinstoff) zu erkennen waren. Schmelzp. unscharf 230—260°. Eine Trennung durch Lösungsmittel gelang nicht. Längere Einwirkung kochenden Wassers führte in das Dioxin über. Auch die reinen Rhomboeder vom Schmelzp. 317° (k. Th.) ließen sich durch Aufkochen mit Ammoniumcarbonatlösung, Ansäuern, Eindampfen und Ausziehen mit Alkohol in das Dioxin überführen. Ein Zwischenprodukt liegt somit vor, aber nicht das Lacton.

Ähnlich war das Verhalten, als statt mit salzsäurehaltigem mit essigsäurehaltigem Wasser gekocht wurde; nur gelang es nicht, den reinen Stoff vom Schmelzp. 317° zu erhalten.

Wurde die Kochdauer wesentlich herabgesetzt, so wurde eine beträchtliche Menge des Ausgangsmaterials unverändert zurückerhalten.

2,3 : 5,6-Bis-[N,N'-dimethyl-glyoxalono]-1,4-dioxin.

2 g des Dimethyl-oxidostoffes $C_7H_8O_4N_4$ wurde möglichst fein gepulvert und mit 100 ccm Wasser unter häufigem Umschütteln gekocht, bis — nach etwa $^3/_4$ Stunde — alles gelöst war. Dabei entwich zunächst Kohlendioxyd und weiterhin Ammoniak. Die filtrierte Lösung wurde auf freier Flamme, dann auf dem Wasserbade stark eingedampft, wobei sich feine Prismen auszuscheiden begannen. Beim Erkalten entstand ein dicker Krystallbrei. Er wurde auf Ton abgesogen, mit einigen Tropfen Wasser gewaschen und aus Alkohol umkrystallisiert. Ausbeute 0,8 g. Schmelzp. 228° (k. Th.) ohne Zersetzung; der Schmelzpunkt konnte mit derselben Probe mehrfach hintereinander bestimmt werden. Schöne, derbe Prismen mit domatischer Endigung, zuweilen in anscheinend hemimorpher Ausbildung an der einen Seite spitz pyramidal endigend.

Herr Studienrat Dr. Arbeiter berichtete freundlichst: Die

Digitized by Google

Krystalle sind wasserhell, sehr klein, von stengeliger, rechteckiger Ausbildung und besitzen starke Doppelbrechung. Die Schwingungsrichtung c ist parallel der Längsstreckung der Krystalle.

0,1766 g Subst.: 0,3064 g CO_2, 0,0802 g H_2O. — 0,1124 g Subst.: 22,5 ccm N (17°, 737 mm).

$C_{10}H_{12}O_4N_4$	Ber. C 47,6	H 4,8	N 22,2
	Gef. „ 47,4	„ 5,1	„ 22,4.

Der Stoff löste sich sehr reichlich in Eisessig, Wasser, Chloroform; weniger in Aceton, Äthyl- oder Methylalkohol, Essigester; wenig in Äther; sehr wenig in Benzol, Petroläther. Laugen nahmen ihn nicht wesentlich leichter als Wasser auf. Im allgemeinen war die Löslichkeit in den verschiedenen Lösungsmitteln etwas stärker als beim Bis-[diäthyl-glyoxalono]-dioxin.

Oxydation zu Dimethylparabansäure. 0,2 g Dioxin, 0,5 g Kaliumpyrochromat und 5 ccm 10-prozentige Schwefelsäure wurden 1 Stunde unter Rückfluß gekocht. Die Oxydation verlief wesentlich schneller als bei dem äthylierten Dioxin. Die abgekühlte Lösung wurde zweimal mit je 20 ccm Chloroform ausgeschüttelt. Der Rückstand der Chloroformauszüge gab beim Umkrystallisieren aus wenig Wasser 0,1 g charakteristische Krystalle der Dimethylparabansäure, Schmelzp. 154° (k. Th.); ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate.

C. Abbau der 3,7-Dimethyl-4-oxy-4,5-dihydro-harnsäure. *3,7-Dimethyl-4-oxy-6,8-dioxo-2,5-oxido-purin-hexahydrid* (*3,4,5,6,8,9*) (Formel 7).

3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure ging in Gegenwart von Methylalkohol und Pyridin nicht in den entsprechenden 2,5-Oxido-stoff über. Durch ein in einem Wasserbade auf 30—40° erwärmtes Gemisch von 1 g, 10 ccm Methylalkohol und 2 ccm Pyridin wurde während 1 Stunde Luft gesogen. Nach dem Abkühlen konnte 0,1 g *3,7-Dimethyl-harnsäureglykol* abfiltriert werden. Das Filtrat hinterließ beim Eindampfen einen rötlichen Sirup, der nicht zur Krystallisation zu bringen war.

In gleichem Sinne wirkte 10prozentige Ferrichlorid-

Digitized by Google

lösung. 1 g fein gepulverte 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure blieb mit 25 ccm 10-prozentiger Ferrichloridlösung über Nacht stehen. Der Bodenkörper bestand nunmehr aus 3,7-Dimethyl-harnsäureglykol, von dem durch Absaugen 0,8 g gewonnen wurden.

Dagegen oxydiert 5-prozentige Ferrichloridlösung im gewünschten Sinne zum 2,5-Oxido-stoffe. 2 g fein gepulverte 3,7-Dimethyl-oxydihydroharnsäure wurde mit 100 ccm 5-prozentiger Ferrichloridlösung bei Zimmertemperatur übergossen, wobei ziemlich rasch fast völlige Lösung erfolgte. Schon nach wenigen Minuten konnte durch Anreiben der Gefäßwand eine Abscheidung von 2,5-Oxidostoff eingeleitet werden. Am nächsten Tage wurde 1,5 g Rohprodukt in Gestalt undeutlicher Rhomboeder abgesogen. Das gelbgrüne Filtrat ließ auf Zugabe von Natronlauge dunkle Ferroferrioxydhydrate fallen. Das Rohprodukt wurde zur Reinigung in 10-prozentiger Natriumcarbonatlösung aufgenommen, die Lösung von etwas Ferrioxydhydrat abfiltriert, und das Filtrat mit Salzsäure vorsichtig angesäuert. Dabei kamen farblose, kleine Rhomboeder, Zers. 186° (k. Th.) unter feinblasigem Aufschäumen und Strohgelbfärbung. So hergestellte Präparate enthielten $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser, das durch vorsichtiges Erhitzen bei Unterdruck entfernt werden konnte bei einfachem Trocknen im Trockenschranke bei 110° beginnt schon Zersetzung oder Isomerisierung, so daß solche Präparate sich erst bei höherer Temperatur zersetzen. Vorsichtig entwässerte Präparate wiesen denselben Zersetzungspunkt auf wie das Sesquihydrat; sie sind hygroskopisch und nehmen beim Aufbewahren über Wasser leicht über 1 Mol. davon auf; ein längere Zeit fortgesetzter Versuch lehrte, daß schließlich gegen $1^1/_2$ Mol Wasser aufgenommen werden.

0,1265 g Subst.: 0,1614 g CO_2, 0,0592 g H_2O. — 0,1440 g Subst.: 0,1886 g CO_2. — 0,1218 g Subst.: 0,1539 g CO_2, 0,0489 g H_2O. — 0,1106 g Subst.: 23, 1ccm N (17,5°, 740 mm). — 0,1578 g Subst. verloren im Vakuum über P_2O_5 bei 80° 0,0174 g H_2O.

Digitized by Google

$C_7H_8O_4N_4$, $1^1/_2H_2O$

Ber. C 35,1 H 4,6 N 23,4 H_2O 11,3
Gef. „ 34,8, 35,7, 34,5 „ 5,2, 4,5 „ 23,4 „ 11,0.

0,1404 g entwässerte Subst. nahm beim Stehen über Wasser in einer Nacht 0,0133 g H_2O auf. — 0,2205 g Subst. nahmen in 1 Tage 0,0220 g H_2O, in 2 Tagen 0,0247 g H_2O, in 4 Tagen 0,0256 g H_2O auf.

$C_7H_8O_4N_4:1^1/_2H_2O$ Ber. H_2O 12,7 Gef. H_2O 9,5, 10,0, 11,2
„ 11,6.

Der Stoff löste sich leicht in Laugen, Eisessig, konzentrierter Schwefelsäure; weniger in Aceton und unter Umsetzung in warmem Wasser; wenig in Methyl- und Äthylalkohol, Essigester; kaum in Chloroform, Benzol, Äther, Petroläther. Aus den Lösungen in Laugen schied er sich beim Neutralisieren, aus denen in konzentrierter Schwefelsäure auf Zusatz von Wasser unverändert wieder ab. Silberammoniaksalzlösung wirkte nicht oxydierend ein.

3-Methyl-4,6-dioxo-2,5-oxido-5-[α-methylureido]-pyrimidintetrahydrid (*3,4,5,6*) (Formel 10).

Der im vorhergehenden Abschnitte beschriebene Oxido-stoff erleidet durch kochendes Wasser leicht Isomerisierung, indem er sich — wie wir annehmen — unter Mitwirkung des in 4 stehenden Hydroxyls an der Bindung 4,9 aufspaltet.

250 ccm Wasser wurden mit 2 g im Kochen erhalten, bis alles eben gelöst war. Längeres Kochen führt zum entsprechenden Lacton. Beim Abkühlen des Filtrats kamen 0,3 g schöne, derbe Rhomboeder. Umkrystallisiert wurde durch Lösen in 10-prozentiger Ammoniumcarbonatlösung von Zimmertemperatur und alsbaldiges Ansäuern mit Salzsäure. Zers. 245° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbfärbung. Aus dem Filtrate konnte durch Einengen noch 0,5 g des weiter unten beschriebenen Lactons vom Zers. 263—264° (k. Th.) erhalten werden.

Unser Isomeres enthielt kein Krystallwasser. In

Digitized by Google

Wasser und Alkohol löste es sich wenig; sehr wenig in Äther und Petroläther.

0,1097 g Subst.: 0,1577 g CO_2, 0,0403 g H_2O. — 0,1003 g Subst.: 23,6 ccm N (17°, 755 mm). — 0,1138 g Subst.: 26,3 ccm N (16°, 754 mm)

$C_7H_8O_4N_4$	Ber. C 39,6	H 3,8	N 26,4	
	Gef. „ 39,2	„ 4,1	„ 27,0,	26,6.

Die Isomerisierung konnte durch Aufnehmen des Stoffes in verdünnter Natronlauge und Ansäuern der Lösung wieder rückgängig gemacht werden. Zu diesem Zwecke wurde 0,2 g in 2 ccm warmer, 10-prozentiger Natronlauge gelöst, die Lösung 5 Minuten im Sieden erhalten, und das Filtrat mit einigen Tropfen konzentrierter Salzsäure angesäuert. Es schied sich 0,1 g des krystallwasserhaltigen Oxido-stoffes vom Zers. 186° (k. Th.) ab.

Wurde die Lösung in Natronlauge nicht gekocht sondern bald nach dem Lösen angesäuert, so schied sich ein Gemisch beider Stoffe ab. Ebenso, wenn eine Lösung in 10-prozent. Ammoniumcarbonatlösung etwa 10 Minuten gekocht und dann angesäuert wurde.

3,7,9-Trimethyl-4-methoxy-6,8-dioxo-2,5-oxido-purin-hexahydrid(3,4,5,6,8,9) (Formel 8).

Der in der Überschrift genannte Stoff entstand bei der Methylierung der beiden eben genannten Isomeren mit Diazomethan. Er ist ersichtlich das normale Methylierungsprodukt des ersteren, wobei ein Methyl an den Stickstoff in 9 und ein zweites an das in 4 stehende Hydroxyl tritt. Für seine Bildung aus dem bei 245° sich zersetzenden Isomeren ist außerdem Ringschluß in 4,9 erforderlich. Daß Diazomethan solche Ringschlüsse ermöglicht, trat bei verschiedenen Beobachtungen zutage, die in neuerer Zeit hier gemacht wurden.

0,7 g des sich bei 186° zersetzenden Stoffes $C_7H_8O_4N_4$ wurde in üblicher Weise mit Diazomethan methyliert. Das Rohprodukt gab beim Umkrystallisieren aus Alkohol 0,5 g schmale, vierseitige Prismen mit schräger oder

Digitized by Google

dachförmiger Endigung. Zers. 178—179° (k. Th.) unter Aufschäumen und Niedergehen in einer farblosen Schmelze.

0,1045 g Subst.: 22,0 ccm N (18°, 748 mm). — 0,0988 g Subst.: 20,3 ccm N (18°, 750 mm)

$C_9H_{12}O_4N_4$ Ber. N 23,3 Gef. N 23,8 23,3.

Der Stoff löste sich sehr leicht in Eisessig, Aceton; leicht in Äthyl- und Methylalkohol, Essigester, Chloroform, Benzol; wenig in Wasser; sehr wenig in Äther, Petroläther. Natronlauge löste ihn leicht; Natriumcarbonatlösung ebensowenig wie Wasser. Aus einer Lösung in Natronlauge schied er sich beim Ansäuern wieder ab. Da sämtlicher Wasserstoff in ihm als Methyl vorhanden ist, ist die Löslichkeit in Lauge nur verständlich, wenn man Anlagerung von Wasser, vielleicht an die Doppelbindung 1,2 oder Aufspaltung an der Bindung 1,6 unter Wasseranlagerung annimmt.

Bildung aus dem Isomeren vom Zers. 245°. Die Methylierung gelang in gleicher Weise mit Diazomethan. Aus 0,2 g wurde 0,1 g erhalten. Die Eigenschaften dieses und des vorher beschriebenen Präparates waren vollkommen gleich.

3,7-Dimethyl-4-methoxy-6,8-dioxo-2,5-oxido-purin-hexahydrid (3,4,5,6,8,9) (Formel 9).

Der in der Überschrift genannte Stoff, der um das Methyl in 9 ärmer ist als der vorher beschriebene, wurde durch Oxydation von 3,7-Dimethyl-4-methoxy-dihydroharnsäure erhalten. 0,3 g lösten sich in 20 ccm 5-prozentiger Ferrichloridlösung bei Zimmertemperatur zunächst rasch zu einer dunkelbraunen Lösung. Der Farbton ging allmählich in Gelbgrün über. Beim Anreiben der Gefäßwandung kamen langsam 0,15 g undeutliche Kryställchen. Umkrystallisiert wurde aus Alkohol zu Prismen mit schräger Endigung. Zers. 205—206° (k. Th.) unter Aufschäumen.

0,1258 g Subst.: 27,4 ccm N (17°, 743 mm).

$C_8H_{10}O_4N_4$ Ber. N 24,8 Gef. N 24,6.

Digitized by Google

Der Stoff löste sich reichlich in Alkohol; wenig in Wasser; sehr wenig in Äther.

Überführung in den 3,7,9-Trimethyl-4-methoxy-Stoff. Die Brücke zu den eben genannten Stoffen wurde geschlagen durch Methylieren mit Diazomethan, wobei ein Methyl in Stellung 9 aufgenommen wurde. Aus 0,2 g wurde 0,1 g erhalten. Das Präparat erwies sich in Krystallform, Schmelz- und Mischschmelzpunkt mit dem vorher beschriebenen völlig gleich.

Lacton der 1-Methyl-5-oxy-glyoxalon-4-methylcarbamidsäure (Formel 11).

1,3'-Dimethyl-[4',5': 4,5-oxazolono-2'-glyoxalon-2].

Die Abspaltung von Ammoniak und Kohlensäure und der Übergang in das Lacton erfolgte bei unserem 2,5-Oxido-stoff $C_7H_8O_4N_4$ vom Zers. 186° in gleicher Weise wie bei dem Diäthyl-oxido-stoffe im Abschnitte A.

2 g lösten sich langsam in 150 ccm siedendem Wasser wobei zunächst natürlich die oben beschriebene Isomerisierung eintritt. Nach halbstündigem Kochen, wobei anfangs Kohlendioxyd entwich, wurde weiter auf 30 ccm eingekocht. Nunmehr krystallisierte beim Abkühlen nicht mehr das Isomere vom Zers. 245°, sondern es schied sich 1 g vierseitige Prismen mit schräger oder dachförmiger Endigung aus. Umkrystallisiert wurde aus Wasser. Zers. 263—264° (k. Th.) unter Aufschäumen und Gelbfärbung.

0,1040 g Subst.: 0,1615 g CO_2, 0,0396 g H_2O. — 0,1053 g Subst.: 22,9 ccm N (16°, 760 mm).

$C_6H_7O_3N_3$	Ber. C 42,6	H 4,2	N 24,9
	Gef. „ 42,4	„ 4,3	„ 25,2.

Der Stoff löste sich leicht in Wasser; ziemlich wenig in Eisessig; wenig in den üblichen organischen Lösungsmitteln. Natronlauge und Natriumcarbonatlösung nahmen ihn leicht auf; beim Ansäuern der Lösungen mit Salzsäure kam er unverändert in Form von zu Büscheln vereinigten Nadeln. Auch konzentrierte Schwefelsäure

Digitized by Google

löste ihn und gab ihn auf Wasserzusatz unverändert wieder ab.

Oxydation zu Methylparabansäure. Das einmal methylierte Glyoxalonsystem konnte im Lactonstoffe durch Oxydation nachgewiesen werden, wobei Methylparabansäure entstand.

0,2 g wurde mit 0,1 g Kaliumpyrochromat und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure 10 Stunden unter Rückfluß in einem Kölbchen mit eingeschliffenem Steigrohre gekocht. Das Fortschreiten der Oxydation war an der sehr langsam vor sich gehenden Farbänderung zu beobachten. Durch dreimaliges Ausziehen mit je 50 ccm Äther wurde der Lösung 0,05 g Methylparabansäure entzogen, die ebenso wie ihr Gemisch mit einem Vergleichspräparate bei 152—153° (k. Th). schmolz.

Lacton der 1,3-Dimethyl-5-oxy-glyoxalon-4-methylcarbamidsäure (Formel 12).

1,3,3′-Trimethyl-[4′,5′ : 4,5-oxazolono-2′-glyoxalon-2].

Das eben beschriebene Lacton nahm unter dem Einflusse ätherischer Diazomethanlösung ein Methyl am Stickstoff in 3 auf. Aus 0,3 g wurde 0,2 g erhalten Das Rohprodukt gab beim Umkrystallisieren aus Wasser kurze, vierseitige, gerade endigende Prismen. Schmelzpunkt 172—173° (k.Th.) zu farbloser Schmelze bei geringer Bläschenbildung.

0,1108 g Subst.: 22,6 ccm N (17°, 756 mm).
$C_7H_9O_3N_3$ Ber. N 23,0 Gef. N 23,4.

Der Stoff löste sich sehr leicht in Alkohol; leicht in Wasser; weniger in Äther. Langsam löste er sich in Natronlauge; beim Ansäuern schied sich nichts aus. In Natriumcarbonatlösung löste er sich nicht reichlicher als in Wasser.

2,3 : 5,6-Bis-[N-methyl-glyoxalono]-1,4-dioxin (Formel 13).

Das Lacton $C_6H_7O_3N_3$ geht nur schwer in das entsprechende Dioxin über. In der Äthylreihe (Abschnitt A)

Digitized by Google

genügte längere Einwirkung von kochendem Wasser; in der Dimethylreihe (Abschnitt B) erfolgte die Umsetzung so leicht, daß das Lacton überhaupt nicht zu fassen war. Hier reichte selbst längeres Kochen mit 10-prozentiger Kalilauge nicht aus, um alles Lacton umzusetzen. Erst mit 20-prozentiger Kalilauge hatten wir Erfolg.

Ein Gemisch von 1 g Lacton $C_6H_7O_3N_3$ und 10 ccm 20-prozentiger Kalilauge wurde $^1/_2$ Stunde gekocht, wobei Methylamin zu riechen war. Nun wurde mit Wasser auf das Doppelte verdünnt, filtriert und mit wenig konzentrierter Salzsäure angesäuert. Es schieden sich 0,6 g kurze, flache, vierseitige Prismen mit meist gerader Endigung ab. Der Stoff ließ sich aus Wasser umkrystallisieren. Beim Erhitzen im Schmelzpunktröhrchen färbte sich die Probe von etwa 300° dunkel und schmolz bei 327° (k. Th.) unter Aufschäumen und Schwärzung.

0,1233 g Subst.: 0,1940 g CO_2, 0,0451 g H_2O. — 0,0995 g Subst.: 21,8 ccm N (17°, 749 mm). — 0,1224 g Subst.: 26,7 ccm N (18°, 756 mm).

$C_5H_5O_4N_4$	Ber. C 42,8	H 3,6	N 25,0	
	Gef. „ 42,9	„ 4,1	„ 24,9,	24,9.

Der Stoff löste sich reichlich in Eisessig, Wasser; wenig in den anderen üblichen Lösungsmitteln. Natronlauge nahm ihn infolge der freien Wasserstoffatome am Stickstoff leicht auf; aus dieser Lösung schied er sich beim Ansäuern mit Salzsäure unverändert wieder ab. Auch konzentrierte Schwefelsäure löste ihn und ließ ihn auf Wasserzusatz unverändert wieder fallen als büschelige Gruppierungen flacher Prismen mit einer rechteckigen, beiderseits abgeschrägten Endfläche.

Der gleiche Stoff wurde aus dem Lactone mit konzentrierter Salzsäure erhalten. Abrauchen auf dem Wasserbade genügte dazu nicht. Wurde aber 0,5 g mit 20 ccm konzentrierter Salzsäure in einem Bechergläschen stark eingekocht, und dies noch zweimal mit je ebensoviel Salzsäure wiederholt, der Rest der Säure schließlich auf dem Wasserbade abgeraucht, und der Rückstand mit

Digitized by Google

1 ccm Wasser verrieben, so wurde 0,3 g Dioxin als feine Prismen erhalten, die sich zunächst bei etwa 310° zersetzten, aber durch Umkrystallisieren aus Wasser leicht völlig zu reinigen waren.

Oxydation zu Methylparabansäure. 0,2 g Dioxin wurde mit 0,1 g Kaliumpyrochromat und 10 ccm verdünnter Schwefelsäure 12 Stunden unter Rückfluß in einem Kölbchen mit eingeschliffenem Steigrohre gekocht. Durch dreimaliges Ausziehen mit je 50 ccm Äther wurde die gebildete Methylparabansäure gewonnen. Das Rohprodukt wurde aus 1 ccm Wasser umkristallisiert. Ausbeute 0,05 g. Schmelz- und Mischschmelzpunkt 152—153° (k. Th.).

Methylierung zu 2,3 : 5,6-Bis-[N, N'-dimethyl-glyoxalono]-1,4-dioxin. Die Methylierung von 0,4 g erfolgte mit Diazomethan nicht ohne weiteres, sondern erst auf Zugabe eines Tröpfchens Wasser, was mehrfach wiederholt werden mußte.[1]) Das Rohprodukt (0,4 g) von nadeligen Prismen gab beim Umkrystallisieren aus Alkohol 0,35 g Reinprodukt. Lange, flache Prismen von vierseitigem Querschnitte und schräger Endigung, die stark glänzten und vielfach verfilzt waren. Schmelzp. 228° (k. Th.) ohne Zersetzung. Ebenso schmolz ein Gemisch mit einem Vergleichspräparate (vgl. Abschnitt B).

Überführung vom Lacton der 1,3-Dimethyl-5-oxy-glyoxalon-4-methylcarbamidsäure in 2,3 : 5,6-Bis-[N, N'-dimethyl-glyoxalono]-1,4-dioxin (entsprechend Formel 4).

1 ccm 10-prozentige Natronlauge wurde mit 0,1 g des in der Überschrift genannten Lactons 1 Minute gekocht. Das Filtrat wurde mit 20-prozentiger Salzsäure angesäuert und dann auf dem Wasserbade eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1 ccm entwässertem Alkohol ausgekocht. Aus dem alkoholischen Filtrate krystallisierte 0,05 g Tetramethyldioxin in den charakteristischen

[1]) H. Biltz, H. Paetzold, B 55, 1669 (1921).

Digitized by Google

langen, vierseitigen Prismen vom Schmelzp. 226° (k. Th.) ohne Zersetzung.

Als Aufgabe für die Zukunft ergibt sich, Brücken von der *Hydroxonsäure* zu den neu gefundenen Stoffklassen zu schlagen, besonders zu den Lactonen, was formelgemäß möglich erscheint.

Untersuchungen auf dem Gebiete der Campher- und Camphenilonreihe;

von *S. Nametkin.*

[Aus dem chemischen Laboratorium der 2. Universität Moskau.]

(Eingelaufen am 29. Mai 1923.)

Trotz der vielen und mannigfaltigen Forschungen über den Campher und seine Analogen sind bis jetzt die Homologiebeziehungen in dieser Reihe sehr wenig erörtert worden. Gut ausgearbeitet sind bloß die Methoden zur Herstellung von α-substituierten Homologen des Camphers: Spaltung substituierter Camphocarbonsäuren[1]) und Einwirkung von Halogenalkylen auf Natrium-Campher[2]) oder Campher in Gegenwart von Natrium-amid.[3]) Die Herstellung von den höheren Homologen des Camphers kann auch auf anderem Wege geschehen, und zwar bietet ein solches Verfahren der Übergang von substituierten Apocamphersäuren, von denen einige von Komppa[4]) synthetisch dargestellt worden sind. Wegen der geringen

[1]) Minguin, C. r. **112**, 1369 (1891).
[2]) Baubigny. Z. (1866) 409; (1868) 298 usw.
[3]) Haller u. Bauer, C. r. **148**, 1643 (1909).
[4]) A. **370**, 290; B. **44**, 758 (1911).

Digitized by Google

Zugänglichkeit dieser Säuren kann aber diese Methode bloß theoretisches Interesse bieten.

In der vorliegenden Arbeit verwandten wir zur Darstellung eines neuen homologen Camphers, des 6-Methylcamphers, eine Methode, die die angeführte Lücke in der Chemie des Camphers ausfüllen dürfte. Ihr Grundgedanke liegt in folgendem.

Wohl bekannt ist der Übergang von Camphen in Campher über das Isoborneol. Sollte es gelingen, ein Verfahren zur Darstellung von Homologen des Camphens zu finden, so wäre offenbar auch die Aufgabe der synthetischen Herstellung von homologen Camphern gelöst. Man konnte z. B., vom Methyl-camphen ausgehend, durch dessen Hydratation Methyl-isoborneol gewinnen usw. Eine partielle Synthese von Camphen aus Champhenilon ist, wie bekannt, zustande gebracht worden (Bouveault und Blanc[1]); Moycho und Zienkowsky[2]). Zur Synthese des Methyl-camphens hätte man von Methyl-camphenilon, d. h. Fenchon, auszugehen. Es basiert also diese Methode auf der Beziehung zwischen den bicyclischen Systemen des Camphers, des Camphens und des Fenchons.

Der tertiäre Methyl-fenchylalkohol (I) wurde von N. Zelinsky durch Umsetzung von Methyl-Magnesiumjodid mit Fenchon im Jahre 1901 dargestellt und kurz beschrieben.[3]) Durch Wasserabspaltung gewann späterhin N. Zelinsky gemeinschaftlich mit J. Zelikoff aus dem Alkohol den zugehörigen ungesättigten Kohlenwasserstoff, das Methyl-fenchen.[4]) Diese Verbindungen wurden gleichzeitig von O. Wallach dargestellt und näher untersucht.[5]) In unserer Arbeit dienten sie uns als Ausgangsmaterial.

Wenn man für Fenchon die Konstitutionsformel von

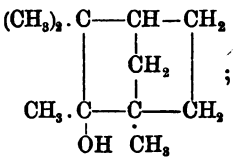
---

[1]) C. r. **140**, 93 (1905).
[2]) B. **38**, 2461 (1905); A. **330**, 58 (1905).
[3]) B. **34**, 2883 (1901).
[4]) Ж **33**, 662 (1901); B. **34**, 3256 (1901).
[5]) A. **353**, 219 (1907).

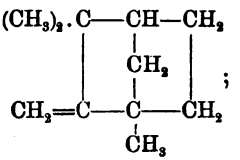
Digitized by Google

Semmler, und für Camphen diejenige von G. Wagner annimmt, so kann dem Methyl-fenchen von Zelinsky-Wallach keine andere Konstitution zukommen als die des nächst höheren homologen Camphens, des *α-Methyl-camphens* (II):

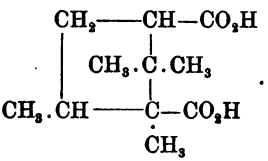
I.



II.



III.



Durch Hydratation dieses Kohlenwasserstoffs erhielten wir tatsächlich einen Alkohol der Formel $C_{11}H_{19}OH$, ein *Methyl-isoborneol*, das durch Oxydation ein Keton $C_{11}H_{18}O$, *Methyl-campher*, lieferte. Durch Reduktion dieses Ketons erhielten wir weiter einen anderen Alkohol der Formel $C_{11}H_{19}OH$, ein *Methyl-borneol*, der offenbar mit dem ersten Alkohol stereoisomer ist. Die Eigenschaften dieser Verbindungen, besonders die höheren Schmelzpunkte, Flüchtigkeit, Geruch usw., erweisen sie als typische Homologe des Camphers und der zugehörigen Alkohole, des Borneols und des Isoborneols.

Die Frage über die Stellung, die der vierten Methylgruppe zugeschrieben werden muß, kann theoretisch entschieden werden. In der Tat, nehmen wir für den Übergang von Methyl-camphen in Methyl-campher das allgemein anerkannte, von G. Wagner aufgestellte[1]) Schema, so ergibt sich der Schluß, daß die neue Methylgruppe nicht anders als mit dem sechsten Kohlenstoffatom verbunden sein kein. Diese Schlußfolgerung wurde durch Oxydation von Methyl-campher mit Kaliumpermanganat bestätigt: die hierbei gewonnene zweibasische Säure besitzt die Formel $C_{11}H_{18}O_4$ und stellt also das nächste Homologe der Camphersäure, die *Methyl-Campher-säure* dar (III).

[1] Ж. 31, 680 (1899).

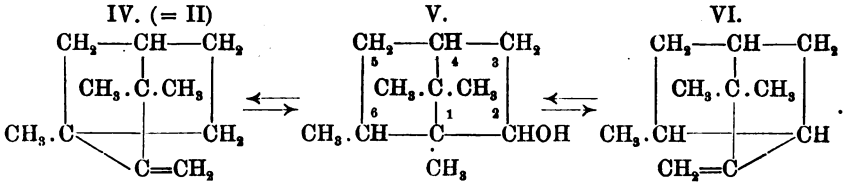
Digitized by Google

Alle obengenannten Verbindungen lassen sich sehr gut charakterisieren und können mithin, dank den guten Ausbeuten an Methyl-fenchylalkohol, als leicht zugängliches Material zu näheren Untersuchungen verwendet werden. In erster Linie interessierte uns die Frage, in welcher Richtung die Dehydratation des neuen Homologen des Iso-borneols, des 6-Methyl-isoborneols (V), verlaufen dürfte. Die vorläufigen Versuche zeigten schon, daß 6-Methyl-iso-borneol durch Abspaltung von Wasser einen neuen, bisher unbekannten Kohlenwasserstoff von der Zusammensetzung $C_{11}H_{18}$ liefert. Durch normale Wasserabspaltung müßte aus 6-Methyl-iso-borneol 6-Methyl-bornylen gewonnen werden. Da aber das Isoborneol große Neigung zu Isomerisationen zeigt, muß dieser Reaktionsverlauf als sehr unwahrscheinlich bezeichnet werden. Man durfte auch in diesem Falle eine Umlagerung erwarten, wie sie bei der Wasserabspaltung von Isoborneol stattfindet, wobei von allen theoretisch möglichen Reaktionen diejenige als wahrscheinlichste zu betrachten wäre, die die größte Analogie mit der Dehydratation von Isoborneol darstellt.

Man sieht dabei leicht ein, daß in diesem Falle *α-* und *β-Methylcamphen* (IV u. VI) die beiden Reaktionsprodukte sein müssen. Nähere Untersuchungen zeigten, daß die Wasserabspaltung in diesen beiden Richtungen stattfindet; da aber, wie schon früher erwähnt, das Hauptreaktionsprodukt sich nicht als das ursprüngliche *α*-Methyl-camphen erwies, sondern einen neuen Kohlenwasserstoff darstellte, so dürfte letzterem die Konstitution von *β*-Methyl-camphen zugeschrieben werden.

Weitere Untersuchungen bestätigen diese Vermutung: tatsächlich erwies sich der neue Kohlenwasserstoff, als ein neues Homologes des Camphens — *β*-Methyl-camphen (VI) — dessen Zusammenhang mit *α*-Methyl-camphen (IV) und 6-Methyl-isoborneol (V) durch folgende Schemata dargestellt werden kann:

Digitized by Google



Die aufgestellte Konstitutionsformel des neuen homologen Camphens findet ihren Beweis in folgenden Versuchen:

1. Durch Hydratation nach Bertram und Walbaum[1]) wurde der neue Kohlenwasserstoff fast quantitativ in 6-Methyl-isoborneol verwandelt, also in denselben Alkohol, aus dem er gewonnen war. Somit läßt sich eine volle Analogie mit der gleichartigen Beziehung zwischen Isoborneol und Camphen feststellen.

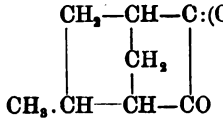
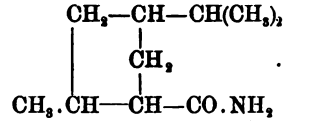
2. Durch Behandlung des Kohlenwasserstoffs mit gasförmiger salpetriger Säure gewannen wir ein Reaktionsprodukt, das beim Kochen mit Kalihydrat ein neues gesättigtes, bicyclisches Keton $C_{10}H_{16}O$ lieferte. Es ist klar, daß diese Verwandlung als ganz analog derjenigen von Camphen in Champhenilon zu betrachten ist; demgemäß muß dem von uns gewonnenen neuen Isomeren des Camphers und des Fenchons die Konstitution eines *β-Methyl-camphenilons* (VII) zugeschrieben werden.

3. Die aufgestellte Konstitutionsformel des neuen Ketons steht in vollem Einklange mit dessen Beständigkeit gegenüber Salpetersäure und hauptsächlich mit dessen Verhalten Natrium-amid gegenüber. Wie bekannt, zeigte Semmler[2]), daß Natrium-amid ein charakteristisches Reagens auf cyclische Ketone mit der Grupppierung $-C(CH_3)_2-CO-$ bildet; es erwies sich, daß solche Ketone durch dieses Reagens gespalten werden unter Bildung von Amiden der zugehörigen Monocarbonsäuren, wobei, wie es die nachfolgenden Forschungen bewiesen, die Spaltung am Orte der Bindung zwischen der Car-

[1]) J. pr. **49**, 1 (1894).
[2]) B. **39**, 2578 (1906).

Digitized by Google

bonyl- und der $C(CH_3)_2$-Gruppe stattfindet. Durch solches Verfahren erhält man aus Fenchon das Amid der Dihydrofencholensäure (Fencholsäure) und aus Camphenilon das Amid der Dihydrocamphoceensäure (Camphenilolsäure). Wir beobachteten an unserem neuen homologen Camphenilon ein ganz analoges Verhalten Natriumamid gegenüber; indem wir dieses Reagens anwandten, erhielten wir das *Amid* der *β-Methyl-camphenilolsäure* (VIII).

VII.  ; VIII. 

Zur Aufklärung der Konstitution des Kohlenwasserstoffs, der durch Dehydratation des 6-Methyl-isoborneols erhalten wird, begnügten wir uns vorläufig mit den beschriebenen Versuchsresultaten. Es liegt nahe, daß es sich tatsächlich um ein Homologes des Camphens, das β-Methyl-camphen, handelt. Das nähere Studium dieses Kohlenwasserstoffs und speziell seiner Oxydationsprodukte soll Gegenstand weiterer Forschungen sein, unsere Aufmerksamkeit war aber naturgemäß in erster Linie auf das aus dem Kohlenwasserstoffe gewonnene isomere Fenchon, das β-Methyl-camphenilon, gerichtet. Das Studium des β-Methyl-camphenilons ist gleichfalls noch nicht vollendet. Wir können aber schon jetzt einige Beobachtungen über das Keton, sowie über einige seiner Derivate mitteilen, was uns die Möglichkeit gibt, einen interessanten Vergleich der Schmelzpunkte der beiden Reihen, der α-Reihe, wohin Fenchon (α-Methyl-camphenilon), und der β-Reihe, wohin das von uns gewonnene β-Methyl-camphenilon gehören, zu machen:

Die Tabelle 1 zeigt, daß die Schmelzpunkte der verschiedenen Verbindungen der β-Reihe viel höher liegen, als diejenigen der analogen Verbindungen der α-Reihe.

Die angeführten Resultate unserer Untersuchungen weckten in uns naturgemäß den Wunsch, das Gebiet unserer Studien auszubreiten und neue Homologe des

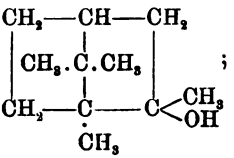
Digitized by Google

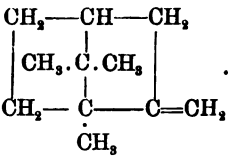
Tabelle 1.

	α-Reihe	β-Reihe
Methyl-camphen	42—43°	100—101°
Methyl-camphenilan	flüssig	117°
Methyl-camphenilon	5°	142°
Methyl-camphenilol	49°[1])	173°

Camphers und des Camphenilons darzustellen. Unsere Aufmerksamkeit wurde in erster Linie auf den tertiären Methylbornylalkohol (IX) gerichtet, der von N. Zelinsky[2]) bei der Umsetzung von Methyl-magnesium-jodid mit Campher und späterhin von O. Wallach und Wienhaus[3]) dargestellt wurde.

Zwar erwies sich hierbei die Ausbeute am tertiären Alkohol sehr gering, dennoch mußte die Erforschung seiner Dehydratationsprodukte großes Interesse bieten: analog der Dehydratation des tertiären Methyl-fenchyl-alkohols durfte man erwarten, daß auch in diesem Falle die Reaktion normal, ohne jegliche Umlagerung verlaufen und daß das nächste höhere Homologe des d-l-Fenchens, Methyl-fenchen (X), gewonnen würde:

IX. 

X. 

Der Reaktionsverlauf erwies sich aber in diesem Falle als vollkommen verschieden, und zwar verläuft die Dehydratation in derselben Richtung, wie unter analogen Bedingungen die Dehydratation der dem Campher zugehörigen sekundären Alkohole — des Borneols und

[1]) Eigene Beobachtungen, Ж. **49**, 421 (1917).

[2]) B. **34**, 2883 (1901).

[3]) A. **353**, 221 (1907). Die Dissert. von Wienhaus, die wahrscheinlich eine nähere Beschreibung des Methyl-bornylalkohols enthält, ist mir unbekannt geblieben.

Digitized by Google

des Isoborneols. Das Reaktionsprodukt erwies sich identisch mit dem α-Methyl-camphen, das, wie erwähnt, durch normale Wasserabspaltung aus tertiärem Methylfenchylalkohol gewonnen wird (I—II).

Die erzielten Resultate beweisen vor allem die große Neigung des bicyclischen Systems des Isoborneols zu inneren Umlagerungen, die sogar bei der Dehydratation des zugehörigen tertiären Alkohols, des Methylbornylalkohols, stattfindet. Von Interesse ist es auch, darauf hinzuweisen, daß die beiden durch Dehydratation von zwei verschiedenen tertiären Alkoholen — des Methyl-bornyl- und des Methylfenchylalkohols — gewonnenen Kohlenwasserstoffe sich als identisch erwiesen; dieses bestätigt nochmals die strukturelle Beziehung zwischen dem System des Camphens einerseits und dem des Camphers, sowie des Fenchons anderseits. Gleichzeitig ist klar, um wie weit größer die Stabilität des bicyclischen Systems des Fenchons im Vergleich mit dem des Camphers ist.

Die durch Dehydratation des tertiären Methyl-bornylalkohols gewonnenen Resultate bieten aber auch in anderer Richtung großes Interesse: sie eröffnen neue Aussichten für die Aufgabe der Synthese von homologen Camphern und Camphenilonen. Tatsächlich dürfte man, da der tertiäre α-Methyl-bornylalkohol durch Dehydratation α-Methyl-camphen liefert, durch Umsetzung von Campher mit anderen Alkyl-magnesium-jodiden und durch Abspaltung von Wasser aus dem tertiären Alkohol ein α-Alkyl-camphen darstellen und aus diesem durch Hydratation usw. einen 6-Alkyl-campher und dessen Derivate gewinnen können.

Die ausgesprochenen Vermutungen sind durch die vorläufigen Versuche vollständig bestätigt worden, und die beschriebene Umwandlungsreihe kann als eine allgemeine Methode zur Darstellung von neuen Homologen des Camphers und seiner Derivate betrachtet werden.

Die vorliegende Arbeit ist vor etwa 7 Jahren begonnen worden, und es wurden von ihr von Zeit zu Zeit

Digitized by Google

kurze Mitteilungen[1]) gemacht, welche aber offenbar während des Krieges in dem Chemischen Zentralblatt nicht referiert wurden. Wegen der großen Schwierigkeiten, mit denen die Erhaltung der ausländischen wissenschaftlichen Literatur in Rußland auch jetzt noch verknüpft ist, erfuhr ich erst vor kurzem, daß in analoger Richtung auch in anderen Laboratorien gearbeitet wird. Als besonders nahe sich berührend erwiesen sich unsere Forschungen mit denen des Herrn Prof. J. Bredt und seiner Mitarbeiter.[2]) So finden, soweit man darüber aus den kurzen Notizen des Herrn Prof. J. Bredt urteilen kann, unsere oben angegebenen Resultate über 6-Methyl-campher und dessen Derivate, sowie die in unserem Laboratorium von Frl. Ordinsky erhaltenen vorläufigen Daten über 6-Phenyl-campher, völlige Bestätigung. Wir unterscheiden uns bloß in der Nomenklatur: diejenigen Verbindungen, die ich durch den Index (6) bezeichne, z. B. 6-Methyl-campher usw., werden von Herrn Prof. J. Bredt mit den Indices (β) oder (2) geschrieben. Übrigens stimmen wir auch in einigen Punkten von teils theoretischem Charakter nicht ganz überein. Ich halte aber deren Besprechung bis zum Erscheinen ausführlicher Abhandlungen dieses Autors für vorzeitig.

Beschreibung der Versuche.

6-Methyl-campher und dessen Derivate.
(Mitbearbeitet von Frl. A. Chuchrikoff.)

Tertiärer Methyl-fenchylalkohol (I).

Methyl-fenchylalkohol ist leicht durch Umsetzung von Fenchon mit einem geringen Überschuß von Methylmagnesium-jodid zu erhalten: es genügen zur Umsetzung von 76 g Fenchon (0,5 g-Mol) 16 g Magnesium und die entsprechende Menge von Methyljodid. Der Reaktionsverlauf bewirkt schwache Selbsterwärmung, nach deren

[1]) Ж. **50**, 254 (1918); **51**, 139 (1920).
[2]) J. pr. **98**, 96 (1918).

Digitized by Google

Beendigung das Reaktionsgemisch noch 6 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt wurde. Nach entsprechender Bearbeitung und Destillation unter Atmosphärendruck erhält man den tertiären Alkohol fast frei von Fenchon. Wir nahmen zur Darstellung des Kohlenwasserstoffs den so gewonnenen Alkohol. Er siedet bei 212—214° (760 mm) und schmilzt bei 58—59°. Die Ausbeute entspricht nahezu der theoretisch möglichen.

α-Methyl-camphen, $C_{11}H_{18}$ (II).

Zur Darstellung dieses Kohlenwasserstoffs erprobten wir die Einwirkung verschiedener wasserabspaltender Mittel auf Methyl-fenchylalkohol; so verwandten wir z. B. Schwefelsäure, Oxalsäure, Phthalsäure, Camphersäure usw. Das Verfahren von O. Wallach (a. a. O.) — Erwärmung des Alkohols mit Kaliumbisulfat — erwies sich als das einfachste. Der Kohlenwasserstoff wird dabei krystallisiert und fast frei von Alkohol und von flüssigen Beimengungen gewonnen. Seine Eigenschaften sind schon von O. Wallach beschrieben worden. Wir wollen nur hinzufügen, daß Methyl-camphen, gleich dem Camphen, aus Methylalkohol umkrystallisiert werden kann, wonach sein Schmelzpunkt auf 41—43° stieg. Der Siedepunkt des Methyl-camphens liegt bei 170,5—171° (764 mm).

0,1462 g Subst.: 0,4725 g CO_2 und 0,1578 g H_2O.

$C_{11}H_{18}$	Ber. C 88,00	H 12,00
	Gef. „ 88,10	„ 12,08.

Das Verhalten des Methyl-camphens Kaliumpermanganat gegenüber ist teilweise von O. Wallach studiert worden, wobei seine Hauptaufmerksamkeit auf die Säure-Reaktionsprodukte gerichtet war. Für unsere Zwecke war es von Bedeutung, festzustellen, daß das System des Fenchons im Kohlenwasserstoffe keine Veränderung erlitten hatte. Hierzu untersuchten wir den öligen Rückstand nach der Reaktion zwischen dem Kohlenwasserstoff und Kaliumpermanganat und wir überzeugten uns, daß dieser Rückstand tatsächlich Fenchon enthält;

Digitized by Google

letzteres charakterisierten wir durch sein Semicarbazon (Schmelzp. 183°). Die Rückbildung dieses Ketons aus Methyl-camphen ist vollständig analog der Bildung von Camphenilon bei Einwirkung von Oxydationsmitteln auf Camphen.

Essigester des 6-Methyl-isoborneols.

Methyl-camphen wird leicht nach dem von Bertram-Walbaum[1]) angegebenen Verfahren hydratisiert. Ein Gemisch von 50 g des Kohlenwasserstoffs mit 125 g Eisessig, dem 5 g 50prozentige Schwefelsäure beigemengt waren, wurde im Laufe von 7 Stunden auf 50—60° erhitzt. Das gewaschene und getrocknete Reaktionsprodukt wurde darauf im Vakuum destilliert. Die erste Fraktion, etwa 9 g, bestand hauptsächlich aus dem von der Reaktion nicht in Angriff genommenen Kohlenwasserstoffe. Die Siedetemperatur stieg darauf auf 110°, bei welcher Temperatur unter 14 mm Druck der Rest — 49 g — überging. Dieses farblose Öl, mit einem angenehmen schwachen Geruche, stellte reinen Essigester des Methyl-isoborneols dar. Es zeigte folgende Daten: $d_4^{20} = 0{,}9714$; $n_{20} = 1{,}4634$.

Mol.-Refr.: $C_{13}H_{22}O_2$ Ber. 59,37 Gef. 59,58.

Drehungsvermögen in alkoholischer Lösung (p = 10,1 Proz.) $\alpha = +1{,}56°$ (l = 1 dm). $[\alpha]_D = 18{,}85$.

0,1308 g Subst.: 0,3567 g CO_2 und 0,1249 g H_2O.

$C_{13}H_{22}O_2$	Ber. C 74 29	H 10,48
	Gef. „ 74,36	„ 10,68.

Der Essigester wurde durch Erwärmung mit einer Kaliumhydrat-alkohollösung (1 : 4) quantitativ in den entsprechenden Alkohol übergeführt:

6-Methyl-isoborneol, $C_{11}H_{19}OH$ (V).

Der auf einem Trichter gewaschene und auf Ton getrocknete farblose krystallinische Körper wird hierdurch in vollständig reinem Zustande gewonnen. Er ist

[1]) J. pr. 49, 1 (1894).

Digitized by Google

ziemlich leicht flüchtig und hat einen zwar sehr schwachen, aber für Borneol charakteristischen Geruch. Er schmilzt in einer zugeschmolzenen Capillare bei 191—192°. Sein Siedepunkt liegt bei 219—219,5° (753 mm).

Drehungsvermögen in alkoholischer Lösung (p = 8,57 Proz.) $\alpha = +1{,}02°$ (l = 1 dm). $[\alpha]_D = 14{,}8°$.

0,1410 g Subst.: 0,4056 g CO_2 und 0,1504 g H_2O.

$C_{11}H_{20}O$	Ber. C 78,57	H 11,90
	Gef. „ 78,45	„ 11,94.

Phenyl-urethan des Methyl-isoborneols.

Das Phenyl-urethan wurde durch längeres Stehen (5 Tage lang) eines Gemisches vom Alkohol und Phenyl-isocyanat in äquimolekularen Mengen dargestellt. Der größere Teil des Methyl-isoborneols reagierte gar nicht und erschwerte die Krystallisation des Urethans. Das Bemühen, den Alkohol durch Wasserdampf abzujagen, blieb erfolglos: die Destillation dauerte zu lange. Die heiße Emulsion, Wasser enthaltend, wurde in eine Schale gegossen. Nach Erkalten wurde die obere Schicht von Krystallen abgehoben und erwies sich hauptsächlich als aus Methyl-isoborneol bestehend. Die krystallinische Masse am Boden bestand hauptsächlich aus dem Urethan. Nach zweimaliger Krystallisation aus Weingeist erhielten wir Phenyl-urethan in kleinen Nadeln, vom Schmelzp. 101—102°.

0,1414 g Subst.: 0,3884 g CO_2 und 0,1104 g H_2O.

$C_{18}H_{25}O_2N$	Ber. C 75,26	H 8,71
	Gef. „ 74,91	„ 8,72.

Der saure Phthalsäureester des 6-Methylisoborneols.

Ein Gemisch von gleichen Mengen von Methyl-isoborneol und Phthalsäure-anhydrid schmilzt beim Erhitzen auf 175—180°; gleichzeitig beobachtet man eine reichliche Bildung des Kohlenwasserstoffs, die bei Erhöhung der Temperatur noch energischer wird. Das Reaktionsprodukt wurde mit einer Sodalösung und darauf mit Äther bearbeitet und mit Salzsäure angesäuert. Das Phthalsäurederivat wurde aus verdünntem Weingeist umkrystallisiert und in Form von kleinen Nadeln vom Schmelzp. 167—168° erhalten.

0,1227 g Subst.: 0,3242 g CO_2 und 0,0845 g H_2O.

$C_{19}H_{24}O_4$	Ber. C 72,15	H 7,59
	Gef. „ 72,06	„ 7,71.

Der Kohlenwasserstoff ist, wie erwähnt, β-Methylcamphen (siehe unten).

Digitized by Google

6-Methyl-campher, $C_{11}H_{18}O$.

Der Übergang von 6-Methyl-isoborneol in das zugehörige Keton wird leicht durch konz. Salpetersäure bewirkt.

28 g des Alkohols wurden in kleinen Mengen zu einem Gemische von 60 g Salpetersäure, spez. Gew. 1,4, und 12 g Salpetersäure, spez. Gew. 1,5, zugegeben. Das beim Aufschütteln des Reaktionsgemisches stattfindende starke Erwärmen wurde durch Eiswasser gelindert; die Temperatur stieg nicht höher wie auf 20°. Wie im Falle der Isoborneol-oxydation schied sich bald auf der Oberfläche eine dunkelgrüne ölige Schicht einer Verbindung von 6-Methyl-campher mit Salpetersäure aus. Nach Eintragen des ganzen Alkohols wurde das Reaktionsgemisch noch eine Zeitlang bei Zimmertemperatur geschüttelt und darauf in kaltes Wasser gegossen. Ein krystallinischer farbloser Körper schied sich sofort aus; er wurde abfiltriert, mit Wasser gewaschen und in Gegenwart von Kaliumpermanganat mit Wasserdampf überdestilliert. Es wurden 21 g eines farblosen, leicht flüchtigen, schwach nach Campher riechenden Körpers gewonnen. Siedepunkt des 6-Methyl-campher 213 bis 213,5° (767 mm). Schmelzp. 168—168,5°.

Drehungsvermögen in Alkohollösung (p = 9,83 Proz.) $\alpha = +0,25°$ (l = 1 dm). $[\alpha]_D = +3,115°$.

0,1410 g Subst.: 0,4114 g CO_2, 0,1378 H_2O.

$C_{11}H_{18}O$	Ber. C 79,51	H 10,84
	Gef. „ 79,57	„ 10,93.

6-Methyl-campher ist in allen organischen Lösungsmitteln leicht lösbar; er löst sich auch merklich in Wasser, auf dessen Oberfläche er, wie viele andere Verbindungen der Campher-reihe, rotiert.

Semicarbazon des 6-Methyl-camphers.

Das Semicarbazon wird leicht durch Vermischung einer konzentrierten wäßrigen Lösung von salzsaurem Semicarbazid und essigsaurem Kali mit einer Methyl-

Digitized by Google

alkohollösung des Ketons dargestellt. Aus verdünntem Methylalkohol krystallisiert das Semicarbazon in Nadeln, die Aggregate bilden. Schmelzp. (unter Zers.) 251°.

0,1023 g Subst.: 16,4 ccm N (13°, 758 mm).

$C_{12}H_{21}N_3O$ Ber. N 18,83 Gef. 18,8.

Oxim des 6-Methyl-camphers, $C_{11}H_{18}$=NOH.

Das Oxim wurde durch Erhitzen einer Wasser-Alkohollösung des Ketons (2 g) mit der doppelten Gewichtsmenge von salzsaurem Hydroxylamin und Pottasche gewonnen. Umkrystallisiert aus verdünntem Alkohol wird das Oxim in Form von kleinen Nadeln erhalten. Schmelzp. 131—132°.

0,1327 g Subst.: 0,3533 g CO_2, 0,1251 g H_2O.

$C_{11}H_{19}ON$ Ber. C 72,92 H 10,49

Gef. „ 72,61 „ 10,54.

6-Methyl-borneol, $C_{11}H_{19}OH$.

Durch Behandlung des 6-Methyl-camphers in Alkohollösung mit metallischem Natrium wird er quantitativ in den zugehörigen, dem oben beschriebenen 6-Methyl-isoborneol stereoisomeren Alkohol, in 6-Methyl-borneol, verwandelt. Der Alkohol wurde durch Wasser aus der Lösung abgeschieden und stellt einen krystallinischen, schwach riechenden Körper dar. Er schmilzt bei 183—184° und siedet bei 219—220°.

Drehungsvermögen in alkoholischer Lösung (p = 8,11 Proz.). $\alpha = -0{,}13°$ (l = 1dm), $[\alpha]_D = -1{,}98°$.

0,1141 g Subst. 0,3283 g CO_2, 0,1227 H_2O.

$C_{11}H_{20}O$ Ber. C 78,57 H 11,90

Gef. „ 78,49 „ 12,03.

Phenyl-urethan des 6-Methyl-borneols.

Das Phenyl-urethan wurde bei Zimmertemperatur aus einem Gemische von äquimolekularen Mengen des Alkohols mit Phenylisocyanat dargestellt. Aus Äthylalkohol krystallisiert es in farblosen kleinen Nadeln, die bei 108° schmelzen.

Digitized by Google

0,1262 g gaben 0,3503 g CO_2, 0,1004 g H_2O.

$C_{18}H_{25}O_2N$	Ber. C 75,26	H 8,71
	Gef. „ 75,70	„ 8,90.

Der saure Phthalsäureester des 6-Methyl-borneols.

Der Ester wurde durch Erhitzen gleicher Mengen von Alkohol und Phthalsäure im Laufe einer halben Stunde auf 170° gewonnen. Nach üblicher Verarbeitung und Krystallisation aus verdünntem Weingeist wurde das Phthalsäurederivat in kleinen Prismen gewonnen; Schmelzp. 186°.

0,1513 g Subst.: 0,3992 g CO_2, 0,1027 g H_2O.

$C_{19}H_{24}O_4$	Ber. C 72,15	H 7,59
	Gef. „ 71,96	„ 7,60.

Methyl-camphersäure (1,2,2,5-Tetramethyl-cyklopentan-1,3-dicarbonsäure) (III).

6-Methyl-campher ist gleich dem Campher gegen Oxydationsmittel sehr beständig. Es ist sogar bei dessen Kochen mit Salpetersäure 1,4 oder Schütteln mit heißer Kaliumpermanganatlösung keine merkliche Reaktion festzustellen. Zur Oxydation des Ketons unterwarfen wir es einem dauernden Kochen mit konz. Kaliumpermanganatlösung. Nach gewohnter Bearbeitung und nach Ansäuren mit Salzsäure wurde ein fein krystallinischer Niederschlag abgeschieden, der sich als Cis-methyl-camphersäure erwies, wie es durch Analyse und Titration bewiesen wurde.

0,1013 g Subst. 0,2278 g CO_2, 0,0784 g H_2O.

$C_{11}H_{18}O_4$	Ber. C 61,68	H 8,41
	Gef. „ 61,33	„ 8,66.

Titration: 0,0944 g Subst.: 8,9 ccm $^n/_{10}$-NaOH.

$C_9H_{16}(CO_2H)_2$ Ber. 8,8 ccm.

Drehungsvermögen in Alkohollösung (p = 7,21 Proz.).
$\alpha = +0{,}44°$ (l = 1 dcm). $[\alpha]_D = +7{,}38°$.

Die 6-Cis-methyl-camphersäure schmilzt bei 185° unter Wasserabspaltung und Anhydridbildung. Es kommt vor, daß die Wasserabspaltung ganz unbemerkt beim Erhitzen in der Capillare erfolgt und das Schmelzen erst

Digitized by Google

bei 205—206° — Schmelzpunkt des Anhydrids — eintritt.

In Alkohol und Äther ist Methyl-campher**s**äure gut löslich; 100 ccm Wasser lösen bei 22° 0,08 g der Säure, in heißem Wasser ist ihr Lösungskoeffizient viel größer.

Von den Salzen der Methyl-camphersäure erweist sich das Bleisalz als das schwerst lösliche; wenig löslich sind auch das Zink- und Silbersalz. Das Manganoxydulsalz der Methyl-camphersäure ist ziemlich gut löslich in kaltem Wasser. Der Lösungskoeffizient fällt mit Temperaturerhöhung, aber nicht so scharf, wie es bei der Camphersäure der Fall ist. Alkali- und Erdalkalisalze der Methyl-camphersäure sind in Wasser leicht löslich.

Methyl-camphersäure-anhydrid.

Das Anhydrid wurde durch Behandlung der Säure mit Acetylchlorid dargestellt. Aus einem heißen Gemisch von Petroläther und Benzol fällt das Anhydrid beim Erkalten in Form von langen farblosen Nadeln aus; bei langsamem Verdunsten der Lösung in gut geformten Prismen. Schmelzpunkt des Anhydrids 206°.

0,1042 g gaben 0,2581 g CO_2, 0,0771 g H_2O.

$C_{11}H_{16}O_3$	Ber. C 67,35	H 8,16
	Gef. „ 67,55	„ 8,28.

Wie gesagt, erfolgt die Bildung des Methyl-camphersäure-anhydrids beim Erhitzen auch bei Abwesenheit von wasserabspaltenden Mitteln. Wie es folgender Versuch beweist, verläuft hierbei die Wasserabspaltung quantitativ. Eine genau abgewogene Quantität der Methyl-camphersäure wurde im Laufe von einer halben Stunde in trockner Luftatmosphäre auf 275° erhitzt. Bei 250° war schon Bildung von Wasser und von langen Nadeln des Anhydrids (Schmelzp. 206°) zu merken; ersteres wurde sorgfältig mit Schwefelsäure verjagt und gewogen.

0,1149 g der Säure gaben 0,0095 g H_2O.

$C_9H_{16}(CO_2H)_2$	Ber. H_2O 8,41	Gef. 8,27.

Bei Erwärmung mit Lauge löst sich das Methyl-

Digitized by Google

camphersäure-anhydrid langsam auf. Die aus der Lösung abgeschiedene Säure schmolz, wie früher, bei 185—186° unter Wasserabspaltung.

II. Tertiärer Methyl-bornylalkohol und dessen Dehydratation.

(Mitbearbeitet von Frl. *M. Schlesinger.*)

Tert. Methyl-bornylalkohol, $C_{11}H_{19}OH$ (IX).

Es wurde die Umsetzung von Campher mit Methylmagnesium-jodid unter verschiedenen Bedingungen durchgeführt. Das Reaktionsprodukt erwies sich in allen Fällen als identisch; eine reichliche Gasentwicklung fand schon bei schwacher Erwärmung statt und demgemäß wurde der größere Teil (75—80 Proz.) des Camphers unverändert zurückgewonnen. Nach entsprechender Aufarbeitung wurde zum Gemisch des Alkohols und des Ketons bei Zimmertemperatur eine wäßrig-alkoholische Semicarbazidlösung zugegeben. Das Gemisch blieb mehrere Tage stehen, wonach der Alkohol mit Wasserdämpfen abdestilliert und derselben Bearbeitung mit Semicarbazid nochmals unterworfen wurde. Durch einen speziellen Versuch wurde festgestellt, daß das Campher-semicarbazon durch Wasserdampf bei 100° nicht zerlegt wird.

Der getrocknete und sublimierte Alkohol schmolz unscharf bei 153—155°.

0,1218 g Subst.: 0,3499 g CO_2, 0,1304 g H_2O.

$C_{11}H_{20}O$	Ber. C 78,57	H 11,90
	Gef. „ 78,35	„ 11,97.

Die Dehydratation des Alkohols wird schon durch wäßrige Essigsäure bewirkt. Als z. B. in einem unserer Versuche der Alkohol, zwecks seiner Reinigung, in einem Gemisch von Semicarbazid und Essigsäure im Laufe des Sommers bei Zimmertemperatur stehen geblieben war, erhielten wir statt des Alkohols hauptsächlich dessen Dehydratationsprodukt, den Kohlenwasserstoff.

Digitized by Google

α-Methyl-camphen, $C_{11}H_{18}$.

20 g des tertiären Methyl-bornylalkohols wurden eine Stunde lang mit 40 g Kaliumbisulfat auf 150° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde in Kohlendioxyd-atmosphäre abdestilliert, mit Kalilauge gewaschen, getrocknet, über Natrium destilliert und aus Methylalkohol krystallisiert. 10 g des Kohlenwasserstoffs vom Schmelzp. 40—43° und Siedep. 170—171° (740 mm) wurden hierbei gewonnen. Der Kohlenwasserstoff destillierte also bei derselben Temperatur, die von uns in unserer ersten Abhandlung für α-Methyl-camphen angegeben ist.

Drehungsvermögen des Kohlenwasserstoffs in Ätherlösung (p = 10,8 Proz.) $\alpha = 1{,}25°$ (1 dm). $[\alpha] = +15{,}8°$.

Durch Erwärmung dieses Kohlenwasserstoffs mit Eisessig in Gegenwart von Schwefelsäure (nach Bertram und Walbaum) wurde der Essigsäureester bei 107 bis 107,5° unter 12 mm Druck siedend erhalten. Seine Konstanten stimmten fast vollständig überein mit denen des Essigsäureesters des 6-Methyl-isoborneols. Tatsächlich lieferte er bei Verseifung mit alkoholischer Kalilauge einen Alkohol, der schon als Rohprodukt bei 191—192° schmolz. Auf Beimischung von dem oben beschriebenen reinen 6-Methyl-isoborneol blieb der Schmelzpunkt absolut unverändert.

Zum Vergleich führen wir hier die physikalischen Daten für die beiden Reihen von Verbindungen — für diejenigen aus dem tertiären Methyl-fenchylalkohol (I) und die aus dem Methyl-bornylalkohol (II) gewonnenen — an.

	Phys. Eigenschaft.	I	II
Kohlenwasserstoff $C_{11}H_{18}$	Schmelzp.	41—43°	40—43°
	Siedep.	170,5—171° (764 mm)	170—171° (740 mm)
Essigsäureester $CH_3CO_2C_{11}H_{19}$	Siedep.	110° (14 mm)	107° (12 mm)
	Spez. Gew.	$d^{24}_4 = 0{,}9714$	$d^{24}_4 = 0{,}9729$
	Brech.-Exp.	$n_{20} = 1{,}4634$	$n_{20} = 1{,}4638$
Alkohol $C_{11}H_{19}OH$	Schmelzp.	191—192°	191—192°

Digitized by Google

Die Identität der beiden Verbindungen ist demgemäß außer Zweifel.

III. β-Methyl-camphen und β-Methyl-camphenilon.

(Mitbearbeitet von Fr. *L. Brüssoff.*)

β-Methyl-camphen, $C_{11}H_{18}$ (VI).

Die Wasserabspaltung von 6-Methyl-isoborneol kann, wie es im theoretischen Teile gezeigt wurde, in zwei Richtungen erfolgen und demgemäß zwei isomere Kohlenwasserstoffe liefern: das α- und β-Methyl-camphen. Gewöhnlich verläuft die Reaktion gleichzeitig in den beiden Richtungen, und da die Trennung der beiden Isomeren große Schwierigkeiten bietet, so mußte unsere Aufmerksamkeit darauf gerichtet werden, passende Bedingungen für den einen, β-Methyl-camphen liefernden, Reaktionsverlauf aufzufinden.

Bei Bearbeitung des 6-Methyl-isoborneols mit 50-proz. Schwefelsäure auf dem Wasserbade erhält man ein Reaktionsprodukt, das aus Öl und aus einem krystallinischen Körper besteht; letzterer schmilzt bei etwa 65°. Die Dehydratation dieses Alkohols mittelst organischer Säuren (Phthalsäure, Oxalsäure) ergab bessere Resultate: der Schmelzpunkt des Kohlenwasserstoffs stieg auf 80°. Die besten Resultate werden gewonnen bei Verwendung von Kalium- oder Natrium-bisulfat; dieses Verfahren benutzten wir gewöhnlich zur Darstellung von β-Methyl-camphen.

6-Methyl-isoborneol erhitzten wir im Verlaufe von $1^1/_2$ bis 2 Stunden auf dem Woodschen Bade mit einer doppelten Quantität von Bisulfat, wonach das Reaktionsprodukt abdestilliert wurde. Um der Krystallisation des Kohlenwasserstoffs im Ablaufrohre vorzubeugen, führten wir in dessen oberen Teil durch ein besonderes Röhrchen Dämpfe von kochendem Alkohol ein, wodurch der Kohlenwasserstoff in eine doppelt-tubulierte, mit einem kleinen Kühler versehene Vorlage heruntergejagt wurde. Auf diese

Digitized by Google

Weise ist von uns zu verschiedenen Zeiten mehr wie 1,5 kg 6-Methyl-isoborneol verarbeitet worden. Ausbeute: 30—35 g Kohlenwasserstoff aus 50 g Alkohol.

Nach ein- oder zweimaliger Krystallisation aus Methyl-alkohol wird β-Methyl-camphen in Form einer krystallinischen farblosen Masse mit einem schwachen Geruch nach reinem Camphen gewonnen. Siedep. 170 bis 170,5° (760 mm), Schmelzp. 100—101°; aber durch die geringste Verunreinigung durch α-Methyl-camphen (Schmelzp. 41—43°) wird der Schmelzpunkt bedeutend erniedrigt.

0,1677 g Subst.: 0,5426 g CO_2, 0,1819 g H_2O.

$C_{11}H_{18}$	Ber. C 88,00	H 12,00
	Gef. „ 88,24	„ 12,14.

Hydratation des β-Methyl-camphens.

Ein Gemisch von 5 g des Kohlenwasserstoffs mit 15 g Eisessig und 1 g 50prozentiger Schwefelsäure wurde auf dem Wasserbade (Temperatur des Bades 60°) 6 Stunden lang erhitzt. Nach geeigneter Verarbeitung wurde das Reaktionsprodukt im Vakuum destilliert. Es destillierten anfangs einige Tropfen Kohlenwasserstoff über, der übrige Teil (5 g) destillierte bei 109 bis 110° unter 14 mm Druck. Spez. Gew. und Brechungsexponent des Hauptteils: $d^{20}_4 = 0{,}9720$; $n_{20} = 1{,}4633$; $[\alpha]_D = 0$.

Dem Geruche und den physikalischen Eigenschaften nach ist diese Substanz vom Essigsäureester des 6-Methyl-isoborneols nicht zu unterscheiden.

5 g Essigsäureester des 6-Methyl-camphens wurden 4 Stunden lang auf dem Wasserbade mit 9 g einer alkoholischen Lösung von Kaliumhydroxyd (1:2) erwärmt. Nach Verdünnung mit Wasser schied sich ein krystallinischer, fast farbloser Körper ab, der, auf Ton getrocknet, bei 190—191° schmolz; dessen Gemisch mit reinem 6-Methyl-isoborneol schmolz ganz ebenso.

Somit ist es außer Zweifel, daß bei der Hydratation

Digitized by Google

von β-Methyl-camphen 6-Methyl-isoborneol gewonnen wird. Die Erniedrigung des Drehungsvermögens auf 0° ist durch Racemisierung infolge wiederholter Destillation mit Bisulfat zu erklären.

Zu ganz analogen Resultaten führte uns die Hydratation der bei der Darstellung von β-Methyl-camphen gewonnenen Nebenprodukte, welcher Umstand die Möglichkeit ergibt, alle Reste aus der Krystallisation von β-Methyl-camphen, sowie alle Produkte bei mißlungenen Versuchen der Dehydratation von 6-Methyl-isoborneol auszunutzen: durch Behandlung mit Essigsäure nach Bertram und Walbaum werden alle diese Reste leicht in 6-Methyl-isoborneol zurückverwandelt, wodurch bis zu einem gewissen Grade die Zusammensetzung dieser Produkte gegeben ist.

Offenbar bestehen sie aus einem Gemisch von α- und β-Methylcamphen.[1])

β-Methyl-camphenilon (3,3,6-Trimethyl [1,7,4]-Dicyclohexanon-2), $C_{10}H_{16}O$.

Wenn man in eine Lösung von β-Methyl-camphen (20 g) in Petroläther einen Strom nitroser Gase aus Salpetersäure vom spez. Gew. 1,39 und Stärke unter Kühlung leitet, so ist der Reaktionsverlauf ganz analog demjenigen bei der Bearbeitung von Camphen.[2]) Die Lösung färbt sich zuerst hellblau, wird darauf langsam dunkelgrün; nach 2stündiger Einleitung der Gase wurde die Reaktion unterbrochen, aber am nächsten Morgen wieder aufgenommen und die Sättigung der Lösung noch im Laufe von 3 Stunden fortgesetzt. Am dritten Tage

[1]) Übrigens gewannen wir in einigen Fällen bei der Dehydratation von 6-Methyl-isoborneol unter Bedingungen, die noch nicht genügend festgestellt sind, statt des β-Methyl-camphens einen bei 40° schmelzenden Kohlenwasserstoff, also fast reines α-Methyl-camphen.

[2]) Komppa u. Hintikka, A. 387, 288 (1912).

Digitized by Google

wurden am Reaktionsprodukte zwei Schichten sichtbar: unten ein dickes gelb-grünes Öl, oben eine kleine Schicht von Petroleumäther. Nach Trennung der Schichten wurde das Öl im Laufe von 9 Stunden mit einem Überschuß von verdünnt-alkoholischer Kalihydratlösung (40 g KOH, 180 g Wasser und 15 g Alkohol) gekocht; hierbei beobachteten wir eine reichliche Entwicklung von NH_3. Das gebildete Keton wurde darauf mit Wasserdampf abgetrieben und durch sein Semicarbazon gereinigt.

Das reine β-Methyl-camphenilon stellt eine farblose krystallinische Substanz dar, deren Geruch sehr an Camphenilon erinnert. Es ist leicht löslich in allen organischen Lösungsmitteln, auch ein wenig in Wasser, auf dessen Oberfläche kleine Stückchen des Ketons rotieren. Der Schmelzpunkt des β-Methyl-camphenilons liegt bei 141—142°, erwies sich also um mehr als 100° höher als derjenige des Camphenilons (Schmelzp. 35°).

0,1270 g Subst.: 0,3678 g CO_2 und 0,1223 g H_2O.

$C_{10}H_{16}O$	Ber.	C 78,94	H 10,53
	Gef.	„ 78,98	„ 10,77.

Salpetersäure gegenüber erwies sich β-Methyl-camphenilon sehr beständig. Fügt man zum Keton eine nicht zu große Menge von Salpetersäure, spez. Gew. 1,39, so bildet sich an der Oberfläche die gelbe ölige Schicht einer Verbindung des Ketons mit Salpetersäure aus. Bei Erwärmung des Gemisches verschwindet die Schicht ohne merkliches Auftreten von Stickstoffoxyden; beim Erkalten trübt sich die Flüssigkeit und die Schicht erscheint wieder. Bei Zimmertemperatur oder mäßigem Erwärmen erwies sich β-Methyl-camphenilon beständig auch gegen Salpetersäure D. 1,51.

Semicarbazon des β-Methyl-camphenilons.

Das Semicarbazon bildet sich sehr langsam und ist in Methylalkohol schwer löslich. Aus einem großen Überschuß dieses Lösungsmittels scheidet es sich beim Erkalten in Form von sehr kleinen Prismen ab. Bei

Digitized by Google

raschem Erwärmen schmilzt das Semicarbazon unter Zersetzung bei 231—232°.

0,1237 g Subst.: 21,5 ccm N (17°, 767,5 mm).
$C_{11}H_{19}ON_3$ Ber. N 20,09 Gef. 20,27.

Oxim des β-Methyl-camphenilons.

Das Oxim wurde in theoretischer Ausbeute durch 6stündiges Kochen der alkoholischen Lösung von Keton (3 g) mit der gleichen Menge von salzsaurem Hydroxylamin und äquivalenter Menge von Pottasche gewonnen. Es ist leicht löslich in Alkohol und Chloroform. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert das Oxim bei langsamem Verdunsten des Lösungsmittels in Form von langen Nadeln. Schmelzp. 172°.

0,2294 g Subst.: 17 ccm N (16°, 752,5 mm).
$C_{10}H_{17}NO$ Ber. N 8,38 Gef. 8,51.

Hydrazon des β-Methyl-camphenilons.

Das Keton (8 g) wurde mit Hydrazin-hydrat (6 g) im Einschmelzrohre 6 Stunden lang auf 190—195° erhitzt. Das Hydrazon wurde mit Äther aufgenommen, mit Ätzkali getrocknet und fraktioniert. Siedep. 245—247° bei 770 mm. Schmelzp. 85—87°.

0,1047 g Subst.: 0,2762 g CO_2, 0,1035 g H_2O.
$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 72,22 H 10,92
Gef. „ 71,95 „ 11,06.

Azin des β-Methyl-camphenilons, $C_{10}H_{16}{=}N{-}N{=}C_{10}H_{16}$.

Das Azin wurde als ein Rückstand beim Fraktionieren des Hydrazons gewonnen. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert das Azin hexagonal (Rhomboeder). Schmelzpunkt 163—164°.

0,1153 g Subst.: 0,3369 g CO_2, 0,1114 g H_2O.
$C_{20}H_{32}N_2$ Ber. C 79,92 H 10,74
Gef. „ 79,75 „ 10,81.

β-Methyl-camphenilan, $C_{10}H_{18}$.

Zur Gewinnung dieses Kohlenwasserstoffs wurde das Hydrazon (6 g) des β-Methyl-camphenilons nach

Digitized by Google

L. Wolffs[1]) katalytischer Methode mit Natriumalkoholat bei 180—200° zersetzt. Der Kohlenwasserstoff wurde mit Wasserdampf abgetrieben und als eine krystallinische, sehr flüchtige Masse gewonnen. Schmelzp. 116—117°.

0,1085 g Subst.: 0,3468 g CO_2, 0,1288 g H_2O.

$C_{10}H_{18}$	Ber. C 86,87	H 13,13
	Gef. „ 87,17	„ 13,28.

β-Methyl-camphenilol, $C_{10}H_{17}OH$.

5 g β-Methyl-camphenilon wurden in alkoholischer Lösung mit Natrium reduziert. Der Alkohol, β-Methyl-camphenilol, wurde aus der Lösung durch Wasser abgeschieden, im Exsiccator über Calciumchlorid getrocknet und überdestilliert. Man gewinnt eine campherartige Masse mit Borneolgeruch. Schmelzp. 172—173°.

0,1875 g Subst.: 0,3948 g CO_2, 0,1424 g H_2O. — 0,1193 g Subst. 0,3405 g CO_2, 0,1231 g H_2O.

$C_{10}H_{18}O$	Ber. C 77,85		H 11,77
	Gef. „ 78,32, 77,84,	„	11,59 11,55.

Bei Behandlung des β-Methyl-camphenilols mit Phosphorpentachlorid erhält man neben Chlorid auch einen ungesättigten Kohlenwasserstoff. Da die geringe Substanzmenge des Reaktionsproduktes eine Teilung nicht erlaubte, so wurde das Gemisch nach A. Reychler[2]) mittelst Kaliumphenolat behandelt. Man erhält einen Kohlenwasserstoff vom Siedep. 150—151° bei 744,5 mm Druck.

$n_{20} = 1{,}4589$. $d^{20}_4 = 0{,}8546$.

Mol.-Refr. $C_{10}H_{16}$ Ber. 48,51 Gef. 48,54.

0,1199 g Subst.: 0,3869 g CO_2, 0,1293 g H_2O.

$C_{10}H_{16}$	Ber. C 88,15		H 11,84
	Gef. „ 88,01	„	12,06.

Die weitere Untersuchung zeigt aber, daß der Kohlenwasserstoff nicht einheitlich ist. Permanganatlösung oxydiert den größten Teil, es bleibt nur eine unbeträchtliche Menge einer krystallinischen Substanz, die

[1]) A. 394, 86 (1912).
[2]) B. 29, 466 (1896).

Digitized by Google

bei 110—112° schmilzt und den Geruch von bicyclischem gesättigtem Kohlenwasserstoff besitzt. Die kleine Menge dieser Stoffe erlaubte uns nicht, sie genauer zu prüfen.

Phenyl-urethan des β-Methyl-camphenilols.

Das Phenyl-urethan wurde aus einem Gemische von β-Methyl-camphenilol (0,7 g) und Phenyl-isocyanat bei Zimmertemperatur dargestellt. In Alkohol ist es leicht löslich. Aus Ligroin krystallisiert Phenylurethan in Nadeln vom Schmelzp. 104—105°.

0,0774 g Subst.: 0,2121 g CO_2, 0,0598 g H_2O.

$C_{17}H_{23}O_2N$	Ber. C	74,67	H 8,49
	Gef. „	74,73	„ 8,64.

Der saure Phthalsäureester des β-Methyl-camphenilols.

Ein Gemisch von gleichen Mengen β-Methyl-camphenilol und Phthalsäure-anhydrid wurde bei 150—160 °1/2 Stunde erhitzt. Nach gewöhnlicher Verarbeitung und Krystallisation aus einem Gemisch von Chloroform und Ligroin wurde das Phthalsäurederivat in Form von Rhomben erhalten. Schmelzp. 174—175°.

0,1110 g Subst.: 0,2905 g CO_2, 0,0726 g H_2O.

$C_{18}H_{22}O_4$	Ber. C	71,48	H 7,34
	Gef. „	71,38	„ 7,32.

β-Methyl-camphenilolsäure-amid.

Das β-Methyl-camphenilon (1 g) wurde in Benzol (4 g) gelöst und mit Natriumamid (0,5 g) auf dem Wasserbade 3 Stunden gekocht. Nach Versetzen des Reaktionsproduktes mit Eiswasser ist das β-Methyl-camphenilolsäure-amid (etwa 1 g) als farblose krystallinische Substanz abgeschieden. Das Amid ist leicht löslich in Weingeist. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert es in Blättchen. Schmelzp. 124—125°.

0,1315 g Subst. 0,3412 g CO_2, 0,1332 g H_2O.

$C_{10}H_{19}ON$	Ber. C	70,94	H 11,32
	Gef. „	70,76	„ 11,33.

Die Untersuchung des β-Methyl-camphens und β-Methyl-camphenilons wird fortgesetzt.

(Geschlossen am 17. Juli 1923.)

Digitized by Google

Digitized by Google

Beiträge zur Kenntnis des Kodeins und seiner Isomeren.

von *Edmund Speyer* und *Wilhelm Krauß*.

[Aus dem Chemischen Institut der Universität Frankfurt a. M.]

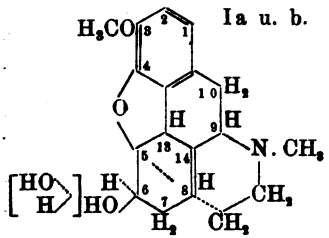
(Eingelaufen am 28. Juni 1923.)

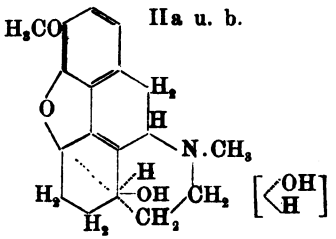
Durch Einwirkung von mäßig konz. Schwefelsäure auf Kodein stellten Merck[1]) und Göhlich[2]) als erstes Isomeres des Kodeins das Pseudokodein her. Knorr[3]) erhielt das gleiche Produkt wenige Jahre später, als er Kodein mit schmelzender Oxalsäure erhitzte. In einer seiner späteren Arbeiten gelang es Knorr in Gemeinschaft mit Hörlein[4]), durch Hydrolyse des α-Chlorokodids neben dem Pseudokodein noch zwei weitere Isomere zu fassen, die er Isokodein und Allopseudokodein nannte. Bei Anwendung von α-Chlorokodid als Ausgangsmaterial entstand in der Hauptmenge Pseudokodein, während bei Anwendung von β-Chlorokodid als Hauptprodukt Isokodein gebildet wurde. Im Laufe unserer Untersuchungen über die isomeren Kodeine konnten wir die von Knorr angegebene Trennungsmethode[5]) der Kodeine vollständig bestätigen. Auch was die Ausbeuten anbelangt, konnte Übereinstimmung erzielt werden. Es erwies sich aber, daß die von Knorr angegebene Trennungsmethode umständlich ist, was uns Veranlassung gab, eine Änderung in der Trennung der isomeren Kodeine herbeizuführen, die im experimentellen Teil ausführlich beschrieben ist, und die gestattet, in Anlehnung an die Knorrsche Methode, den Trennungsvorgang bei gleichbleibender Ausbeute wesentlich zu vereinfachen.

[1]) Ar. **229**, 161 (1891); B. **24**, 643 (1891) Ref.
[2]) Ar. **231**, 272 (1893). [3]) B. **40**, 3355 (1907).
[4]) B. **41**, 972—973 (1908).
[5]) B. **39**, 4409—4410 (1906); **41**, 973—974 (1908).

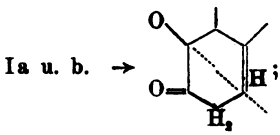
Digitized by Google

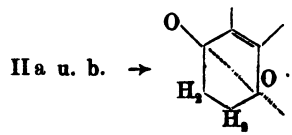
Nur beim Allopseudokodein konnte ein von den Knorrschen Angaben abweichendes Verhalten konstatiert werden. Während Knorr das Allopseudokodein als ein Öl beschreibt, gelang es uns, dieses Isomere in kristallisiertem Zustande zu erhalten. Für das Kodein und Isokodein, Pseudokodein und Allopseudokodein hat Knorr auf Grund seiner umfangreichen Untersuchungen Formeln Ia u. b und IIa u. b aufgestellt:





Danach müßten Kodein und Isokodein sich nur durch eine andere räumliche Anordnung der an Kohlenstoffatom 6 befindlichen sekundären Alkoholgruppe unterscheiden. Während Pseudokodein und Allopseudokodein einmal durch eine Verschiebung der Doppelbindung von 8—14 nach 13—14, ferner durch eine Wanderung der an Kohlenstoffatom 6 befindlichen sekundären Alkoholgruppe nach Stellung 8 vom Kodein und Isokodein verschieden sind, verhalten sie sich untereinander bezüglich der Anordnung der sekundären Alkoholgruppe wie Kodein und Isokodein. Einen Beweis für diese Annahme erblickte Knorr in dem Verhalten der vier Kodeine bei der Oxydation. Während Kodein und Isokodein zum Kodeinon[1]) führen, liefern Pseudokodein und Allopseudokodein das Pseudokodeinon[2]), was durch folgende verkürzte Formelbilder zum Ausdruck gebracht werden kann:





[1]) B. 40, 4889 (1907).

[2]) B. 40, 3844 (1907).

Digitized by Google

Auch das Verhalten der Chlorokodide von Kodein und Pseudokodein war charakteristisch, denn in beiden Fällen konnte Knorr die gleichen Desoxykörper[1]) erhalten, woraus hervorgeht, daß Kodein und Pseudokodein dem gleichen Kohlenstoffstickstoffskelett angehören.

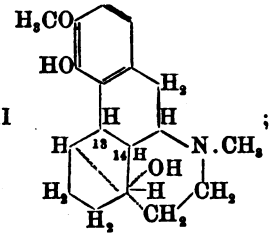
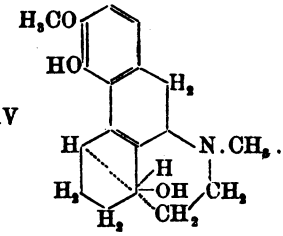
Lees[2]) beschreibt bei seinen Untersuchungen über die isomeren Kodeine, die nach den Angaben Knorrs hergestellt wurden, die Bildung einer bei 147,5° schmelzenden Verbindung, die selbst durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Essigester keine Änderung im Schmelzpunkt aufwies. Er nahm daher an, eine Doppelverbindung von Allopseudokodein und Isokodein in Händen zu haben. Zur Bestätigung der Leesschen Annahme haben wir diese Verbindung der Palladiumwasserstoffkatalyse unterworfen und die so reduzierte Substanz durch ihr verschiedenes Verhalten gegen fixe Alkalien in zwei Verbindungen zerlegt. Während nach früheren Beobachtungen von Speyer und Wieters[3]) das Isokodein bei der Reduktion mit Palladiumwasserstoff sich dem Kodein analog verhält und die Bildung von Dihydroisokodein unter Auflösen der Doppelbindung 8—14 erfolgt, haben wir bei der Hydrierung des Allopseudokodeins die Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff unter Bildung eines phenolischen Körpers konstatieren können. Auf Grund dieser Tatsache konnte mit Hilfe von fixen Alkalien eine Trennung der von Lees beschriebenen Doppelverbindung zu gleichen Teilen in ein Dihydroisokodein und in ein Tetrahydroallopseudokodein herbeigeführt werden.

Oldenberg[4]) zeigte, daß bei der katalytischen Hydrierung des Kodeins die von Knorr in Stellung 8—14 angenommene Doppelbindung abgesättigt wird, unter Bildung eines Dihydrokodeins. Der eine von uns (Speyer) konnte in Gemeinschaft mit Wieters die gleiche Beobachtung beim Isokodein machen, während bei der Hydrierung des Pseudokodeins[5]) eine Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff beobachtet wurde. Es war daher von Interesse das Verhalten des Allopseudokodeins bei der katalytischen Hydrierung festzustellen, da von vornherein zu erwarten war, daß dieses sich dem Pseudokodein analog verhalten würde. In der Tat konnten wir hier die Bildung eines

[1]) B. **40**, 346, 3352, 3860 (1907). [2]) B. **40**, 4888 (1907).
[3]) B. **54**, 2648 (1921). [4]) D. R. P. Nr. 260233 Kl. 12p.
[5]) B. **54**, 2649 (1921).

Digitized by Google

tetrahydrierten Allopseudokodeins von der Zusammensetzung $C_{18}H_{25}NO_3$ und dem Schmelzp. 137—138° wahrnehmen. Die Addition von 2 Mol Wasserstoff an das Allopseudokodein erklärt sich wie beim Pseudokodein einmal durch die Absättigung der Doppelbindung 13—14 durch Wasserstoff, ferner durch die Bildung einer Phenolbase, herbeigeführt durch eine Sprengung der Sauerstoffbrücke unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff. Es läßt sich infolgedessen die Konstitution des Tetrahydro-allopseudokodeins durch (III) ausdrücken:

III  ; IV 

Wir haben nunmehr Versuche unternommen, um festzustellen, wie sich das Pseudokodein gegen andere Reduktionsmittel verhält. Durch Einwirkung von Natrium und Alkohol auf Pseudokodein gelang es uns, bei Erhaltung der Doppelbindung 13—14 lediglich eine Sprengung der Sauerstoffbrücke unter Aufnahme von 2 Atomen Wasserstoff zu erreichen. Das so erhaltene phenolische Dihydropseudokodein besitzt die empirische Formel $C_{18}H_{23}NO_3$. Man kann ihm somit Konstitutionsformel IV zuschreiben.

Die gleiche Verbindung entstand auch in guter Ausbeute bei der elektrolytischen Reduktion von Pseudokodein an präparierten Bleielektroden. Zum Beweise, daß durch die hier geschilderten Reduktionsmethoden nur eine Sprengung der Sauerstoffbrücke stattgefunden hat, haben wir das Dihydropseudokodein der katalytischen Reduktion mit Palladiumwasserstoff unterworfen. Es gelang uns hierbei, unter Aufnahme von 1 Mol Wasserstoff an die Doppelbindung 13—14 zum gleichen Tetrahydropseudokodein zu gelangen, das Speyer und Wieters

Digitized by Google

zuerst in Händen hatten. Da Freund und Speyer[1]) beim Oxykodeinon beobachteten, daß durch Erhitzen desselben mit einer wäßrigen Natriumhydrosulfitlösung die in Stellung 8—14 befindliche Doppelbindung reduziert wurde, während die Sauerstoffbrücke hierbei unverändert blieb, haben wir, um zum gleichen Ziele zu gelangen, das Pseudokodein ebenso zu reduzieren versucht, ohne daß jedoch eine Einwirkung festzustellen war. Daß bei der Reduktion des Pseudokodeins und des Allopseudokodeins die Sauerstoffbrücke aufspringt unter Bildung eines phenolischen Hydroxyls, konnte durch die Überführung dieser Reduktionsprodukte in ihre alkaliunlöslichen Diacetylverbindungen bewiesen werden.

Im Gegensatz hierzu bildete das zuerst von Speyer und Wieters dargestellte, nicht phenolische Dihydroisokodein seiner Konstitution entsprechend nur eine Monoacetylverbindung von der Zusammensetzung $C_{20}H_{25}NO_4$, wobei angenommen werden muß, daß die Acetylierung an der sekundären Alkoholgruppe stattgefunden hat. Zur näheren Charakterisierung wurde die Base in ihr Jodmethylat verwandelt.

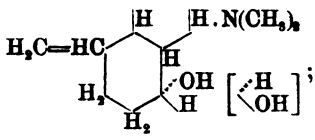
Es bestand nunmehr die Absicht, das Tetrahydroallopseudokodein der erschöpfenden Methylierung zu unterwerfen. Zu diesem Zwecke wurde die Base in ihr Jodmethylat von der Zusammensetzung $C_{18}H_{25}NO_3.CH_3J$ übergeführt. Versuche, aus ihm durch Behandeln mit Kalilauge das *des*-N-Methyl-tetrahydro-allopseudokodein herzustellen, waren von Erfolg. Es gelang jedoch, die Base, die sich als Öl abschied, nur durch ihr krystallisiertes Jodhydrat zu fassen. Analog verlief die Einwirkung von Kalilauge auf Tetrahydropseudokodeinjodmethylat, wobei sich zuerst das Kaliumsalz eines *des*-N-Methyl-tetrahydropseudo-kodeins bildete, das beim Zerlegen mit Ammoncarbonatlösung die eigentliche *des*-Base von der Zusammensetzung $C_{19}H_{27}NO_3$ lieferte. Für

[1]) J. pr. **94**, S. 166 (1916).

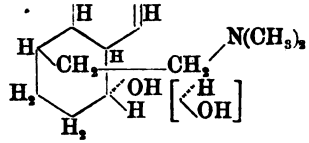
Digitized by Google

das *des*-N-Methyl-tetrahydroallopseudo-kodein und für das *des*-N-Methyl-tetrahydropseudo-kodein stehen folgende Formelbilder zur Wahl:

V.

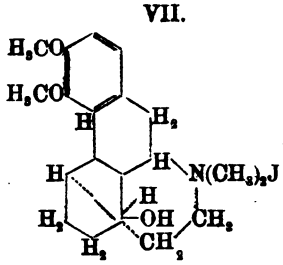


VI.

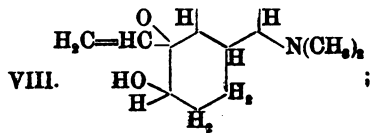


Die beiden Basen addierten ein weiteres Molekül Jodmethyl unter Bildung der entsprechenden Jodmethylate, die sich als Öle abschieden und sich durch kein Lösungsmittel in krystallisierte Verbindungen verwandeln ließen. Beim Verkochen dieser öligen Jodmethylate mit Alkali trat die Bildung von Trimethylamin ein. Leider gelang es nicht, die stickstofffreien Körper, die sich als braune Öle abschieden, in eine krystallisierte Form zu bringen. In der Annahme, daß die im Tetrahydro-allopseudokodein und im Tetrahydro-pseudokodein vorhandene phenolische Hydroxylgruppe den Abbau erschweren würde, versuchten wir, letztere Verbindung durch Behandeln mit Dimethylsulfat in alkalischer Lösung zu methylieren. Diese Methode hatte den Vorzug, daß nicht nur das phenolische Hydroxyl veräthert wurde, sondern daß gleichzeitig damit eine Stickstoffmethylierung erfolgte unter Bildung eines Methyläthermethylsulfats, das mit Jodkalium leicht in das Jodmethylat des Tetrahydropseudokodein-methyläthers verwandelt wurde. Die Verbindung hat die Zusammensetzung $C_{20}H_{30}NO_3J$ und dementsprechend Konstitutionsformel VII.

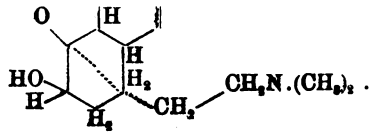
VII.



VIII.



IX.

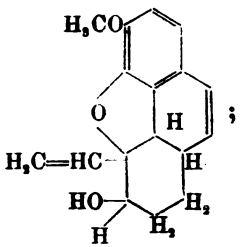


Digitized by Google

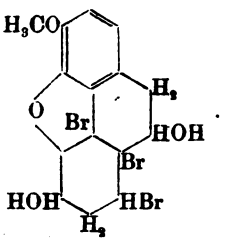
Versuche, diese Verbindung zum stickstofffreien Körper abzubauen, waren erfolglos, da bei Verwendung von starkem Alkali möglicherweise eine Verseifung des Methyläthers unter Rückbildung eines phenolischen Hydroxyls eintritt.

Bessere Resultate wurden beim Abbau von Dihydroisokodein erzielt. Ausgehend vom Dihydroisokodeinjodmethylat[1]) haben wir durch Erhitzen desselben mit Alkali das *des*-N-Methyldihydro-isokodein von der Zusammensetzung $C_{19}H_{25}NO_3$ hergestellt, für das VIII oder IX in Frage kommen.

Einwirkung von Jodmethyl ergab das Jodmethylat, das beim Erhitzen mit starker Kalilauge neben Trimethylamin ein gut krystallisierendes stickstofffreies Produkt von der Zusammensetzung $C_{17}H_{18}O_3$ lieferte. Aus der Unlöslichkeit dieser Verbindung in fixen Alkalien konnte man schließen, daß die Sauerstoffbrücke im Molekül intakt geblieben war. Für den stickstofffreien Körper möchten wir Formel X in Vorschlag bringen.

X. 

;

XI. 

.

Es war nunmehr von Interesse, festzustellen, ob dieser stickstofffreie Körper identisch ist mit dem aus dem Dihydrokodein durch erschöpfende Methylierung zu erwartenden stickstofffreien Produkt. Schon Martin Freund[2]) hatte Versuche unternommen, das Dihydrokodein zum stickstofffreien Körper abzubauen. Er gelangte aber nur bis zu dem *des*-N-Methyl-dihydrokodein-

[1]) B. 54, 2649 (1921).
[2]) J. pr. Ch. 101, 15 (1921).

Digitized by Google

jodmethylat. Eine Überführung desselben in die stickstofffreie Substanz mißlang. Wir haben diese Versuche wieder aufgenommen und konnten im Gegensatz zu Freund ein stickstofffreies Öl fassen, dessen alkoholische Lösung bei längerem Stehen den stickstofffreien Körper krystallinisch abschied. Diese Verbindung von der Zusammensetzung $C_{17}H_{18}O_3$ war mit dem aus dem Dihydroisokodein erhaltenen Abbauprodukt isomer, aber nicht identisch. Dieser Befund dürfte beweisen, daß in beiden Fällen die ursprüngliche räumliche Anordnung der Alkoholgruppe an C-Atom 6 unverändert geblieben ist.

Es bestand ferner die Absicht, festzustellen, wie sich die paarweise stereoisomeren Chlorokodide der hydrierten Kodeine verhalten, zumal bereits Knorr und Wäntig[1]) und späterhin Freund und seine Mitarbeiter[2]) bei der Reduktion zu tetrahydrierten Desoxykörpern gekommen waren. Wir haben nunmehr, nachdem die Chlorierung von Tetrahydroallopseudokodein mit Thionylchlorid versagte, direkt das Allopseudokodein mit Phosphorpentachlorid in sein bisher noch unbekanntes Chlorokodid verwandelt. Bei der Reduktion desselben mit Palladiumwasserstoff ließ sich eine Aufnahme von drei Mol Wasserstoff konstatieren. Diese Wasserstoffaufnahme erklärt sich in der Weise, daß unter Aufsprengung der Sauerstoffbrücke und Addition von 1 Mol Wasserstoff das Zustandekommen einer Phenolbase bewirkt wird, während ein 2. Mol Wasserstoff die Doppelbindung 13—14 absättigt und das dritte Mol zum Austausch des Chlors gegen Wasserstoff verbraucht wird. Zum Beweise des phenolischen Charakters dieser Base wurde sie durch Behandeln mit Dimethylsulfat und Jodnatrium in ein Tetrahydro-allopseudokodein-methyläther-jodmethylat verwandelt, das sich im Schmelzpunkt und im sonstigen Verhalten identisch erwies mit dem von Freund[3])

[1]) B. 40, S. 3867—3868 (1907).
[2]) J. pr. Ch. 101, 36 (1921).
[3]) J. pr. Ch. 101, 36 (1921).

Digitized by Google

dargestellten Methyläther-jodmethylat des α-Tetrahydrodesoxykodeins. Für Tetrahydroallopseudo-desoxy-kodeinmethyläther-jodmethylat käme die VII entsprechende OH-freie Formel in Betracht; Allopseudo-chlorokodid leitet sich von IIb ab.

In ähnlicher Weise wie auf Allopseudokodein vollzieht sich auch die Einwirkung von Phosphorpentachlorid auf Tetrahydropseudokodein. Bei der Reduktion des gebildeten Tetrahydropseudochlorokodids mit Natrium und Alkohol ließ sich das Chloratom durch Wasserstoff ersetzen. Der so erhaltene Desoxykörper, der in Form seines Chlorhydrates isoliert wurde, erwies sich identisch mit dem sowohl von Knorr[1]) als auch von Freund[2]) dargestellten Chlorhydrat des α-Tetrahydrodesoxykodeins.

Martin Freund und Edmund Speyer beobachteten beim Behandeln von Morphin, Kodein und Thebain mit 30prozentigem Wasserstoffsuperoxyd die Bildung von Verbindungen vom Typus der Aminoxyde, wie sie vorher schon bei anderen tertiären Aminen wahrgenommen wurden. Das Entstehen solcher Aminoxyde konnte in der Weise interpretiert werden, daß sich ein Sauerstoffatom direkt an das tertiäre Stickstoffatom anlagert. Behandelt man solche Aminoxyde mit Sulfoessigsäure, so gelingt es, eine Sulfogruppe in den Benzolkern des Moleküls substituierend einzufügen. Es entstehen bei Kodein-N-oxyd zwei isomere Kodein-N-oxyd-Sulfonsäuren, die sich durch ihre verschiedene Löslichkeit unterscheiden, und von denen die labile α-Verbindung durch verdünntes Alkali in die isomere „gewöhnliche Kodein-N-oxyd-Sulfonsäure" übergeht. Eine Rückbildung der α-Kodein-N-oxydsulfonsäure aus der gewöhnlichen N-oxyd-Sulfonsäure war nicht möglich. Für die Stellung der Sulfogruppen im Benzolkern kann nur Kohlenstoffatom 1 oder 2 in Frage kommen. Welche

[1]) B. **40**, 3867—3868 (1907).
[2]) J. pr. Ch. **101**, 36 (1921).

Digitized by Google

von diesen beiden Stellen die bevorzugtere ist, ließ sich nicht entscheiden. Schon Speyer und Wieters bemühten sich, durch Überführung von Pseudokodein in das entsprechende Aminoxyd und durch Behandeln desselben mit Sulfoessigsäure zu solchen N-oxyd-Sulfonsäuren zu gelangen, um festzustellen, ob bei diesen eigenartigen Isomerieerscheinungen die am C-Atom 6 bzw. 8 befindliche sekundäre Alkoholgruppe beteiligt ist. Es erwies sich im Laufe unserer Untersuchungen, daß keine der dargestellten N-oxyd-Sulfonsäuren eine Identität mit der α- bzw. der gewöhnlichen Kodein-N-oxyd-Sulfonsäure zeigte. Da nun in dieser Versuchsreihe das Allopseudokodein und Isokodein fehlten, haben wir deren bisher noch unbekannte Aminoxyde von der Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_4$ hergestellt. Beim Behandeln dieser Aminoxyde mit Sulfoessigsäure erhielten wir zwei isomere Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäuren und zwei isomere Isokodein-N-oxyd-Sulfonsäuren. Analog der von Freund und Speyer vorgeschlagenen Nomenklatur bezeichnen wir sie als α- und gewöhnliche Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure bzw. α- und gewöhnliche Isokodein-N-oxyd-Sulfonsäure; die Sulfogruppe steht an 1 bzw. 2; im übrigen ergibt sich die Konstitution von selbst.

Auch beim Behandeln des Pseudokodein-N-oxydes gelang es, entgegen den von Speyer und Wieters[1]) gemachten Beobachtungen, zwei isomere N-oxyd-Sulfonsäuren zu fassen, die sich sowohl in ihrer Löslichkeit, als auch im Schmelzpunkt und in der Krystallform voneinander unterschieden. Analog der von Freund und Speyer bei den Kodein-N-oxyd-Sulfonsäuren gemachten Beobachtungen ließ sich durch konz. Schwefelsäure die α-Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure leicht in die schwer lösliche gewöhnliche Modifikation verwandeln, während der umgekehrte Weg zu keinem Resultate führt.

---

[1]) B. 54, 2987 (1921).

Digitized by Google

Eine eigenartige Zersetzung der α-Kodein-N-oxyd Sulfonsäure haben Freund und Speyer[1]) bei der Behandlung derselben mit Bromwasser in der Hitze beobachtet. Es bildete sich hierbei ein schwefel- und stickstofffreier Körper, über dessen Konstitution sich nur Vermutungen äußern lassen. In Anlehnung an die Knorrsche Kodeinformel stellten Freund und Speyer für das erhaltene tribromierte Derivat Formel XI (S. 239) auf.

Wir haben nun versucht, die Beobachtungen von Freund und Speyer bei der Bromierung der α-Kodein-N-oxyd-Sulfonsäure auf die isomeren Kodeine zu übertragen. Schon früher hatte Anderson[2]) beobachtet, daß beim Behandeln von in Wasser suspendiertem Kodein mit Bromwasser eine Verbindung von der Zusammensetzung $C_{18}H_{20}NO_3Br$ gebildet wurde, deren Zustandekommen sich in der Weise erklärt, daß durch Substitution ein Bromatom in den Benzolkern getreten ist. Anderson[3]) beschreibt fernerhin ein Tribromkodein, über dessen Konstitution keinerlei Angaben gemacht sind. Wir beobachteten, daß durch Behandeln einer wäßrigen Suspension von gewöhnlicher Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure mit Bromwasser in der Kälte zunächst ein Perbromid entsteht, das beim Behandeln mit schwefliger Säure zerlegt wurde. Auf Zusatz von Ammoniak schied sich ein Bromderivat aus, das sich im Gegensatz zu den Angaben von Freund und Speyer stickstoffhaltig erwies, und dessen Analysenwerte auf die Formel $C_{18}H_{20}NO_3Br_3$ stimmten. Das Zustandekommen einer derartigen Verbindung, die um ein Sauerstoffatom und um die Sulfogruppe ärmer als das Ausgangsmaterial ist, erklärt sich in der Weise, daß durch Behandlung mit schwefliger Säure das nur locker am Stickstoff gebundene Sauerstoffatom abgespalten wurde, daß fernerhin ein Austausch der Sulfogruppe gegen

---

[1]) B. **44**, 2350 (1911).
[2]) III. 903; A. **210**, 112 (1881).

Digitized by Google

Brom eingetreten ist. Der Ersatz der Sulfogruppe durch Brom wurde durch die Anwesenheit von freier Schwefelsäure im Filtrat des Perbromids erkannt, mithin in jener Flüssigkeit, die noch nicht mit schwefliger Säure in Berührung gekommen war. Über den Eintritt der beiden anderen Bromatome lassen sich vorerst nur Vermutungen äußern. Es ist aber sehr wahrscheinlich, daß die beiden Bromatome unter Absättigung der im Molekül vorhandenen aliphatischen Doppelbindung in das Molekül eingetreten sind. Die Frage, ob das Bromatom im Kern I die Stellung 1 oder 2 bevorzugt, bleibt ebenso wie bei den N-oxyd-Sulfonsäuren einstweilen noch ungelöst. Bei der Einwirkung von Bromwasser auf die gewöhnlichen N-oxyd-Sulfonsäuren des Pseudokodeins, Isokodeins und des Kodeins unter den gleichen Bedingungen wie beim Allopseudokodein, konnten auch hier tribromierte, mit der obigen isomere, nicht identische Basen erhalten werden.

Es handelt sich unserer Meinung nach um die Dibromide der 1- oder 2-Bromkodeine, und zwar dürfte das Brom im Derivat des Isokodeins in 8—14 (siehe Formel I), bei den Pseudokodeinen in 13—14 (II) angelagert sein.

Wir hatten nunmehr die Absicht, festzustellen, ob auch die α-Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure imstande ist, mit Bromwasser unter Abspaltung der Sulfogruppe ein Tribromderivat zu liefern. Bei der Einwirkung von Bromwasser in der Kälte entstand intermediär ein Perbromid, das nach seiner Zersetzung durch schweflige Säure mit Ammoniak behandelt wurde. Die hierbei erhaltene Base konnte nur als hellgelbes Öl gefaßt werden, das beim Versetzen mit verdünnter Bromwasserstoffsäure in ein gut krystallisiertes Bromhydrat verwandelt wurde. Diese Verbindung, deren Analysenwerte auf die Formel $C_{18}H_{20}NO_3Br_3HBr$ gut stimmten, ist somit isomer mit dem vorher beschriebenen Tribrompseudokodein. Leider ließen die geringen Mengen Substanz nicht mit Deutlichkeit erkennen, ob eine Identität beider Verbindungen vorliegt. Wir möchten somit dieser Verbindung bis zur völligen Klärung dieser Frage einstweilen die Bezeichnung α-Tribrompseudokodein-bromhydrat zuerteilen.

Digitized by Google

Um nun genaueren Aufschluß über die Stellung der Bromatome in den Bromkodeindibromiden zu erhalten, wurde das Derivat des Pseudokodeins in essigsaurer Lösung der Wasserstoffkatalyse unterworfen. Dabei wurde beobachtet, daß im ganzen eine Wasserstoffaufnahme von 4 Mol erfolgt war. Bei der Aufarbeitung stellte sich heraus, daß die nunmehr entbromte Verbindung in fixen Alkalien löslich war, was auf eine Sprengung der Sauerstoffbrücke zurückzuführen ist, wobei ein Mol Wasserstoff das Entstehen einer Phenolbase bewirkte. Das 2. Mol Wasserstoff wurde verbraucht, um das im Benzolkern befindliche Bromatom unter Bromwasserstoffbildung durch Wasserstoff zu ersetzen. Da die erhaltene Verbindung sowohl im Schmelzpunkt als auch in der Kristallform, ferner im Schmelzpunkt ihres Jodmethylates sich identisch erwies mit dem von Speyer und Wieters dargestellten Tetrahydropseudokodein, so kann man annehmen, daß bei der Einwirkung von Brom auf Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure auch die in Stellung 13—14 befindliche Doppelbindung durch Brom abgesättigt worden ist. Auf diese Weise würde sich die Aufnahme der restlichen beiden Mole Wasserstoff erklären. Einen weiteren Beweis für diese Annahme bildete die katalytische Hydrierung von Tribromkodein (Bromkodeindibromid), wobei 3 Mol Wasserstoff quantitativ aufgenommen wurden. Man kann diesen Reduktionsvorgang in der Weise interpretieren, daß 1 Mol Wasserstoff für die Eliminierung des im Benzolkern eingetretenen Bromatoms verbraucht wurde, während die beiden anderen Mole Wasserstoff den Austausch der beiden in Stellung 8—14 befindlichen Bromatome bewirkten. In der Tat stellte sich heraus, daß das erhaltene Reduktionsprodukt identisch mit dem Dihydrokodein war.

Wir haben nun auch noch die von Speyer und Wieters[1]) beschriebene Dihydrokodein-N-oxyd-Sulfon-

[1]) B. 54, 2984 (1921).

Digitized by Google

säure in gleicher Weise in der Kälte bromiert und sind hierbei zu einer Monobromverbindung von der Formel $C_{18}H_{22}NO_3Br$ gelangt, die selbst nicht krystallisierte, aber in Form ihres Jodmethylates zur Analyse gebracht werden konnte. Es kann gerade das Entstehen einer solchen Verbindung ein Beweis für die Annahme sein, daß bei der Bromierung der N-oxyd-Sulfonsäuren in der geschilderten Weise 2 Bromatome an die Doppelbindung 8—14 bzw. 13—14 des Moleküls sich addieren, während das 3. Bromatom in den Benzolkern des Moleküls wandert und dabei jene Stelle einnimmt, die die Sulfogruppe im Molekül inne hatte. Dieser Befund dürfte eine weitere Stütze für die Annahme Knorrs sein, daß im Ring III des Kodeinmoleküls sich eine aliphatische Doppelbindung befindet.

Die Ausführung dieser Arbeit wäre nicht möglich gewesen, wenn wir uns nicht der Unterstützung der „Chemischen Fabrik E. Merck“ in Darmstadt in der Überlassung des wertvollen Ausgangsmaterials zu erfreuen gehabt hätten. Wir möchten auch an dieser Stelle der genannten Firma unseren verbindlichsten Dank hierfür zum Ausdruck bringen.

Experimenteller Teil.

Gewinnung der isomeren Kodeine.

Die Darstellung des α-Chlorokodids erfolgte analog derjenigen des α-Chloromorphids nach Wieland und Kappelmeier.[1])

Die Hydrolyse des α-Chlorokodids erfolgte nach den Angaben Knorrs.[2]) Das Hydrolysierungsprodukt wurde so lange mit starker Kalilauge versetzt, bis kein Niederschlag mehr erfolgte. Durch das starke Alkali werden die bei der Hydrolyse entstandenen Phenolbasen gelöst, während die isomeren Kodeine ausfallen und mit Äther aufgenommen werden.

Bei der Trennung der isomeren Kodeine verfuhren wir in der Weise, daß der über Pottasche getrocknete

[1]) A. 382, 336 (1911). [2]) B. 41, 972—973 (1908).

Digitized by Google

Äther filtriert und abdestilliert wurde. Hierbei blieb eine halbfeste Masse zurück, die in absolutem Alkohol gelöst und bis zur sauren Reaktion mit alkoholischer Salzsäure versetzt wurde. Nach 12stündigem Stehen schied sich bei guter Kühlung das gesamte Pseudokodein in Form seines Chlorhydrates ab, das abfiltriert wurde. Die Mutterlauge wurde zwecks Abstumpfung der Salzsäure mit einem kleinen Überschuß der berechneten Menge einer alkoholischen Kaliumacetatlösung versetzt, dann vom ausgeschiedenen Kaliumchlorid filtriert und dem klaren Filtrat eine alkoholische Natriumjodidlösung zugegeben. Schon nach kurzer Zeit beginnt die Ausscheidung von Allopseudokodeinjodhydrat, die nach 12stündigem Stehen beendet ist. Aus diesem Allopseudokodeinjodhydrat wurde im Gegensatz zu den Angaben Knorrs durch Versetzen mit Ammoniak die freie Base zuerst als Öl, dann durch Krystallisation aus Essigester in Form von Nadeln, die zu Drusen vereinigt waren, erhalten. Schmelzp. 116—117°.

3,025 mg Subst. (bei Zimmertemperatur im Vakuum getrocknet): 7,985 mg CO_2, 1,965 mg H_2O. — 3,616 mg Subst. (bei Zimmertemperatur im Vakuum getrocknet): 9,570 mg CO_2; 2,265 mg H_2O.

$C_{18}H_{21}NO_3$ Ber. C 72,21 H 7,07
Gef. „ 71,99 „ 7,27 C 72,18 H 7,00.

Die Drehung in Alkohol ergab:

$$(\alpha)_D^{21} = \frac{-2{,}0^0 \cdot 100}{0{,}5 \cdot 1{,}6992} = -235{,}4^0.$$

Nach dem Abfiltrieren des Allopseudokodeinjodhydrats wurde das Filtrat mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt, der Alkohol im Vakuum bei Wasserbadtemperatur abdestilliert, die hinterbleibende wäßrige Lösung von Isokodeinjodhydrat mit Kalilauge versetzt und das sich abscheidende Isokodein in Äther geschüttelt. Die Reinigung des Isokodeins erfolgte nach den Angaben Knorrs. Zu dem Zwecke wurde nach dem Abdestillieren des Äthers der Rückstand in Alkohol gelöst, dann mit einem kleinen Überschuß der berechneten Menge alkoho-

Digitized by Google

lischer Oxalsäure versetzt und das Isokodein nach zwölfstündigem Stehen in der Kälte in Form seines Bioxalats abfiltriert. Das von uns ausgearbeitete Verfahren zeigt eine wesentliche Vereinfachung des Trennungsvorgangs. Die von uns erhaltenen Ausbeuten betrugen bei Anwendung von 75 g reinem α-Chlorokodid: 27 g Pseudokodein, 11 g Allopseudokodein, 16 g Isokodein.

Die Ausbeuten decken sich somit mit den von Knorr angegebenen.

Die Abscheidung des Isokodeins kann auch in Form des Jodhydrates erfolgen. Zu dem Zwecke wurde das Filtrat von Allopseudokodeinjodhydrat so lange mit Äther versetzt, bis keine weitere Fällung mehr erfolgte. Das hierbei abgeschiedene ölige Isokodeinjodhydrat ließ sich aus einem Gemisch von Alkohol und Äther umkrystallisieren. Die Ausbeute an Isokodeinjodhydrat war aber sehr mangelhaft.

Auch bei dem von uns angegebenen Trennungsvorgang wurde das Auftreten der zuerst von Lees[1]) beschriebenen Doppelverbindung vom Schmelzp. 147,5° beobachtet. Da Lees in diesem Produkt eine molekulare Verbindung von Allopseudokodein vermutete, weil es trotz mehrmaligem Umkrystallisieren den gleichen Schmelzpunkt aufwies, haben wir die von Lees beschriebene Verbindung in verdünnter Essigsäure gelöst und der Palladium-Wasserstoffkatalyse unterworfen. Bei Anwendung von 1 g Substanz wurden 115 ccm Wasserstoff absorbiert, was einer Aufnahme von 3 Mol Wasserstoff entspricht. Nach beendeter Hydrierung wurde der Katalysator abfiltriert, die essigsaure Lösung mit starker Kalilauge versetzt, wobei eine Verbindung auskrystallisierte, die sowohl im Schmelzpunkt als auch in der Krystallform mit dem Dihydroisokodein identisch war. Das nach dem Abfiltrieren des Dihydroisokodeins erhaltene Filtrat wurde mit Ammoncarbonatlösung versetzt und die entstandene Base mit Chloroform extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb ein farbloses Öl, das beim Anreiben mit Äther krystallinisch erstarrte und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Die erhaltene Verbindung erwies sich identisch mit dem späterhin zu beschreibenden Tetrahydroallopseudokodein. Bei einer Wiederholung der katalytischen Hydrierung der Leesschen Verbindung wurden aus 11 g Ausgangsmaterial 5 g Tetrahydroallopseudokodein und 5,5 g Dihydroisokodein erhalten. Es scheint somit, daß die von Lees beschriebene

[1]) B. **40**, 4888 (1907).

Digitized by Google

Verbindung aus gleichen Teilen Isokodein und Allopseudokodein besteht.

Tetrahydroallopseudokodein.

1,5 g Allopseudokodein wurden in verdünnter Essigsäure gelöst und unter Anwendung von Palladiumkohle mit Wasserstoff geschüttelt. Im Verlauf einer Stunde war die Reduktion beendet. Im ganzen wurden 225 ccm Wasserstoff verbraucht, was einer Aufnahme von 2 Mol Wasserstoff entspricht. Alsdann wurde von der Palladiumkohle abfiltriert und im Filtrat das Tetrahydroallopseudokodein mit Ammoniak gefällt und in Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb ein Öl, das sich in Alkohol löste und auf Zusatz von Wasser krystallinisch ausfiel. Zur weiteren Reinigung wurde es aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Blättchen vom Schmelzp. 137—138°. Das Tetrahydroallopseudokodein löste sich in fixen Alkalien und fiel auf Zusatz von Ammonchloridlösung unverändert wieder aus. Ausbeute: 90 Proz.

0,0883 g Subst. (bei 100° getrocknet): 0,2311 g CO_2, 0,0662 g HO_2.

$C_{18}H_{25}NO_3$.	Ber. C 71,25	H 8,31
	Gef. „ 71,38	„ 8,39.

Die Drehung in Alkohol ergab:

$$(\alpha)_D^{21} = -\frac{2{,}33^0 \cdot 100}{2{,}2 \cdot 1{,}4136} = -75{,}0^0.$$

Dihydropseudokodein (IV) *aus Pseudokodein.*

a) durch Reduktion mit Natrium und Alkohol,
b) durch elektrolytische Reduktion nach Tafel.

a) 5 g Pseudokodein wurden in 150 ccm absolutem Alkohol gelöst und der Lösung portionsweise 20 g Natrium zugefügt. Nach beendeter Reduktion wurde mit Wasser verdünnt, und der größte Teil des Alkohols auf dem Wasserbade abgedampft. Beim Versetzen der Lösung mit Ammonchlorid fiel eine flockige Base aus, welche in Chloroform aufgenommen wurde. Nach dem Verdunsten

Digitized by Google

desselben hinterblieb ein Öl, das beim Verreiben mit Äther krystallinisch erstarrte. Aus verdünntem Alkohol wurden lange Nadeln vom Schmelzp. 128° erhalten, die sich in fixen Alkalien lösten und mit Ammonchlorid unverändert wieder ausfielen. Ausbeute: 2 g.

0,1771 g Subst. (bei 100° im Vakuum getrocknet): 0,4647 g CO_2, 0,1242 g H_2O.

$C_{18}H_{23}NO_3$	Ber. C 71,70	H 7,69
	Gef. „ 71,56	„ 7,85.

b) 5 g Pseudokodein wurden in 100 ccm 25prozentiger Schwefelsäure gelöst und an präparierten Bleielektroden bei 10 Ampère-Stromstärke reduziert. Während des Verlaufs der Elektrolyse fiel ein schwer lösliches Sulfat aus, das auf weiteren Zusatz von 30 ccm 25prozentiger Schwefelsäure wieder in Lösung ging. Das Ende der Reaktion war daran zu erkennen, daß eine herausgenommene Probe der Kathodenflüssigkeit auf Zusatz von wenig Natronlauge einen Niederschlag bildete, der sich im Überschuß der Lauge vollkommen auflöste. Alsdann wurde die Reduktion unterbrochen, und die filtrierte Lösung mit Ammoniak versetzt, wobei eine weiße krystallinische Fällung entstand, die abfiltriert und aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Nadeln vom Schmelzp. 128°. Das Dihydropseudokodein ist in fixen Alkalien löslich und wird auf Zusatz von Ammonchloridlösung unverändert wieder ausgefällt. Ausbeute: 3,5 g.

0,0682 g Subst. (bei 100° im Vakuum getrocknet): 0,1783 g CO_2, 0,0482 g H_2O.

$C_{18}H_{23}NO_3$	Ber. C 71,70	H 7,69
	Gef. „ 71,30	„ 7,91.

Tetrahydropseudokodein.

Zum Beweis, daß die oben geschilderte Verbindung ein Dihydropseudokodein ist, wurden 0,85 g dieser Verbindung mit Wasserstoff bei Gegenwart von Palladiumkohle unter lebhaftem Schütteln reduziert. Im ganzen wurden 70 ccm Wasserstoff absorbiert, was einer Aufnahme von 1 Mol. Wasserstoff entspricht. Nachdem die

Digitized by Google

Reduktion beendet war, wurde die Palladiumkohle abfiltriert, im Filtrat das Reduktionsprodukt mit Ammoniak gefällt und aus Alkohol umkrystallisiert. Die hierbei erhaltene Verbindung war im Schmelzpunkt und in der Krystallform identisch mit dem von Speyer und Wieters[1]) beschriebenen Tetrahydropseudokodein, das außerdem noch durch Überführen in die Acetylverbindung besonders charakterisiert wurde. Ausbeute: 0,4 g.

Die Drehung im Alkohol ergab:

$$(\alpha)_D^{21} = -\frac{0{,}4166 \cdot 100}{2{,}2 \quad 1{,}0592} = -17{,}8^0.$$

Dihydro-pseudokodein-jodmethylat.

3 g Dihydropseudokodein wurden mit überschüssigem Jodmethyl in der Kälte versetzt, wobei sofort Reaktion eintrat. Nach dem Verdampfen des Jodmethyls hinterblieb eine weiße krystallinische Verbindung, die aus Wasser umkrystallisiert, sich in lanzettförmigen Blättchen abschied, die sich bei 275° zersetzten.

Ausbeute: 3,5 g.

0,1363 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,2582 g CO_2, 0,0735 g H_2O. — 0,2601 g Subst.: 0,1369 g AgJ.

$C_{18}H_{23}NO_3CH_3J$.	Ber. C 51,46	H 5,91	J 28,64
	Gef. „ 51,66	„ 6,03	„ 28,45.

2,5 g Dihydropseudokodeinjodmethylat wurden in wenig Wasser gelöst und etwa 15 Minuten mit starkem Alkali (1:1) gekocht, wobei sich das Kaliumsalz der *des*-Base abschied. Beim Behandeln dieser Verbindung mit Ammoncarbonatlösung entstand die freie ölige *des*-Base, die keine Neigung zur Krystallisation zeigte. Beim Übergießen der *des*-Base mit Jodmethyl erfolgte die Bildung eines öligen Jodmethylates, welches beim Kochen mit 50prozentiger Kalilauge Trimethylamin abspaltete. Der stickstofffreie Körper konnte nicht gefaßt werden.

[1]) B. **54**, 2649 (1921).

Digitized by Google

Diacetyl-tetrahydroallopseudokodein. Eine kleine Menge Tetrahydroallopseudokodein wurde mit 3 ccm Essigsäureanhydrid etwa 3 Minuten lang erhitzt. Nach dem Zersetzen des überschüssigen Anhydrids mit Wasser wurde der Acetylkörper unter guter Eiskühlung mit Ammoniak gefällt. Aus verdünntem Alkohol wurde er in kleinen Nadeln von Schmelzp. 115° erhalten, die in fixen Alkalien unlöslich waren.

19,710 mg Subst. (lufttrocken): 48,380 mg CO_2, 14,435 mg H_2O.

$C_{22}H_{29}NO_5C_2H_6O$ Ber. C 66,48 H 8,14

Gef. „ 66,94 „ 8,19.

0,0926 g Substanz (bei 100° getrocknet): 0,2304 g CO_2, 0,0646 g H_2O.

$C_{22}H_{29}NO_5$ Ber. C 68,18 H 7,55

Gef. „ 67,86 „ 7,81.

Diacetyl-tetrahydro-pseudokodein. Auf analogem Wege dargestellt. Aus verdünntem Alkohol Blättchen vom Schmelzpunkt 137—138°. Die Verbindung war alkaliunlöslich. Ausbeute aus 2 g 1,2 g.

21,375 mg Substanz (bei 100° getrocknet): 53,145 mg CO_2, 15,175 mg H_2O.

$C_{22}H_{29}NO_5$ Ber. C 68,18 H 7,55

Gef. „ 67,81 „ 7,94.

Monoacetyl-dihydro-isokodein.

0,5 g Dihydroisokodein wurden mit Essigsäureanhydrid unter Zusatz von wenig wasserfreiem Natriumacetat 3 Minuten lang erhitzt, wobei das Dihydroisokodein in Lösung ging. Der Überschuß an Essigsäureanhydrid wurde durch Kochen mit Wasser zersetzt und aus der klaren Lösung die Base unter guter Kühlung mit Ammoniak in Freiheit gesetzt. Sie krystallisierte aus verdünntem Alkohol in Säulen, die bei 166° schmolzen. Ausbeute: 0,3 g.

0,1129 g Subst. (bei 110° getrocknet): 0,2900 g CO_2, 0,0751 g H_2O.

$C_{20}H_{25}NO_4$ Ber. C 69,94 H 7,34

Gef. „ 70,05 „ 7,44.

Digitized by Google

Monoacetyl-dihydro-isokodein-jodmethylat.

Eine kleine Probe Acetyldihydroisokodein wurde mit einem Überschuß von Jodmethyl etwa eine halbe Stunde lang bei Wasserbadtemperatur unter Druck erhitzt. Das Jodmethylat krystallisierte aus verdünntem Alkohol in sechseckigen Blättchen vom Schmelzpunkt 268—269°.

0,2464 Subst. (bei 130° getrocknet): 0,1185 g AgJ.

$C_{20}H_{25}NO_4CH_3J$ Ber. J 26,15
Gef. „ 25,99.

Tetrahydro-allopseudokodein-jodmethylat. 5 g Tetrahydroallopseudokodein wurden mit überschüssigem Jodmethyl versetzt und auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, wobei das entstandene Jodmethylat krystallinisch zurückblieb. Zu seiner Reinigung wurde es aus Wasser umkrystallisiert. Nadeln vom Schmelzp. 252°. Ausbeute nahezu quantitativ.

0,0875 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,1632 g CO_2, 0,0508 g H_2O. — 0,1792 g Subst.: 0,0942 g Ag.J.

$C_{18}H_{25}NO_3CH_3J$	Ber. C 51,23	H 6,34	J 28,50
	Gef. „ 50,87	„ 6,49	„ 28,41.

des-N-Methyl-tetrahydro-allopseudokodein-jodhydrat (Formel V oder VI).

Eine wäßrige Lösung von 4 g des Jodmethylats wurde mit 50prozentiger Kalilauge etwa 10 Minuten lang erhitzt, wobei sich das Kaliumsalz der *des*-Base als Öl abschied und beim Erkalten erstarrte. Durch Zusatz von Ammoncarbonatlösung wurde die *des*-Base in Freiheit gesetzt und in Chloroform aufgenommen. Der Chloroformrückstand war ölig und konnte nicht zur Krystallisation gebracht werden. Durch Lösen desselben in verdünnter Essigsäure und Versetzen mit Jodnatrium schied sich daraus ein öliges Jodhydrat ab, das aus einem Gemisch von Alkohol und Äther krystallisierte. Rechteckige Blättchen vom Schmelzp. 236°. Ausbeute 2,6 g.

0,1411 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,2667 g CO_2, 0,0817 g H_2O. — 0,1877 g Subst.: 0,0988 g Ag.J.

$C_{19}H_{27}NO_3HJ$	Ber. C 51,23	H 6,34	J 28,50
	Gef. „ 51,55	„ 6,48	„ 28,45.

Digitized by Google

Eine Probe der oben beschriebenen *des*-Base wurde in Chloroform gelöst und mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl 1 Stunde lang unter Druck bei Wasserbadtemperatur erhitzt. Nach dem Verdampfen des Chloroforms hinterblieb das Jodmethylat der *des*-Base als hellgelbes Öl, das nicht krystallisierte. Das ölige Jodmethylat wurde in wenig Wasser gelöst und mit 50prozentigem Alkali so lange gekocht, bis kein Trimethylamingeruch mehr nachzuweisen war. Hierbei schied sich der stickstofffreie Körper als braunschwarzes Öl ab, das weder krystallisierte, noch krystallisierte Derivate lieferte.

des-N-Methyl-tetrahydro-pseudokodein
(Formel V oder VI).

3 g Tetrahydropseudokodeinjodmethylat, in wenig Wasser gelöst, wurden längere Zeit mit konz. Kalilauge (1:1) gekocht, wobei sich das Kaliumsalz der *des*-Base ölig abschied. Es wurde von dem starken Alkali getrennt, alsdann mit Ammoncarbonatlösung versetzt und die dabei entstandene *des*-Base in Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb ein zähes Öl, das beim Behandeln mit Äther krystallinisch erstarrte. Zu ihrer Reinigung wurde die *des*-Base in Alkohol gelöst, filtriert, und das Filtrat bis zur Trübung tropfenweise mit Wasser versetzt. Beim Anreiben krystallisierte dann die *des*-Base in schönen prismatischen Krystallen vom Schmelzp. 162—163°. Ausbeute 1,5 g.

3,538 mg Subst.: (bei 110° getrocknet): 9,40 mg CO_2, 2,71 mg H_2O.

$C_{19}H_{27}NO_3$	Ber. C 71,88	H 8,58
	Gef. „ 72,45	„ 8,57.

Die oben erhaltene *des*-Base wurde mit überschüssigem Jodmethyl auf dem Wasserbade zur Trockne gedampft. Das hinterbliebene ölige Jodmethylat ließ sich nicht zur Krystallisation bringen. Beim Erhitzen desselben mit 50prozentiger Kalilauge entwichen Ströme

Digitized by Google

von Trimethylamin; es gelang aber auch hier nicht, den ölig sich abscheidenden stickstofffreien Körper in krystallisierte Form zu bringen.

Tetrahydro-pseudokodein-methyläther-jodmethylat (VII).

2 g Tetrahydropseudokodein wurden in 10 prozentiger Natronlauge gelöst, mit etwa 2 g Dimethylsulfat versetzt und so lange geschüttelt, bis vollständige Lösung eingetreten war. Auf Zusatz von Jodnatrium schied sich dann das Jodmethylat des Tetrahydropseudokodeinmethyläthers ab, das aus Wasser in glänzenden farblosen Blättchen vom Schmelzp. 247° krystallisierte. Ausbeute 2,2 g.

0,0993 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,1911 g CO_2, 0,0535 g H_2O. — 5,515 mg Subst: 10,60 mg CO_2, 3,19 mg H_2O. 0,1337 g Subst.: 0,068 g AgJ.

$C_{20}H_{30}NO_3J$	Ber. C 52.28	H 6,58	J 27,64
	Gef. „ 52,48	„ 6,03	„ 27,49
	„ „ 52,44	„ 6,47.	

Versuche, durch erschöpfende Methylierung des Tetrahydropseudokodeinmethylätherjodmethylates zu besser definierten Abbauprodukten zu gelangen, schlugen fehl.

Dihydro-isokodein-jodmethylat.

3,3 g Dihydroisokodein wurden in Chloroform gelöst und mit 2 g Jodmethyl 1 Stunde lang unter Druck bei Wasserbadtemperatur erhitzt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms wurde das hinterbleibende krystallinische Dihydroisokodeinjodmethylat aus Wasser in Blättchen vom Schmelzp. 272° rein erhalten. Ausbeute nahezu quantitativ. Diese Methode ist der von Speyer und Wieters vorzuziehen.

des-N-Methyl-dihydro-isokodein. Zur Darstellung der *des*-Base wurden 3 g Dihydroisokodeinjodmethylat längere Zeit mit konz. Kalilauge (1 : 1) über freier Flamme erhitzt. Die sich in krystallinischem Zustande abscheidende *des*-Base wurde abgesaugt und aus

Digitized by Google

verdünntem Alkohol umkrystallisiert, wobei sie sich in Stäbchen vom Schmelzp. 151° abschied. Ausbeute 1,7 g.

0,1364 g Subst. (bei 100° getrocknet): 0,3620 g CO_2, 0,0949 g H_2O.

$C_{19}H_{25}NO_3$	Ber. C 72,34	H 7,99
	Gef. „ 72,38	„ 7,79.

des-N-Methyl-dihydro-isokodein-jodmethylat. 1,5 g des-Base wurden mit überschüssigem Jodmethyl erwärmt und der Überschuß an Jodmethyl auf dem Wasserbade verdampft. Das entstandene Jodmethylat wurde aus Wasser in langen spießförmigen Nadeln vom Schmelzp. 269° erhalten. Ausbeute 1,9 g.

0,1314 g Subst. (bei 130° getrocknet): 0,2536 CO_2, 0,0731 g H_2O. — 0,1892 g Subst. 0,0961 AgJ.

$C_{19}H_{28}NO_3.CH_3J$	Ber. C 52,51	H 6,17	J 27,76
	Gef. „ 52,64	„ 6,22	„ 27,46.

Stickstofffreier Körper (X).

1,5 g *des*-Base-Jodmethylat wurden nach dem Auflösen in wenig heißem Wasser mit 50prozentiger Kalilauge so lange gekocht, bis nach einiger Zeit unter Trimethylaminabspaltung eine Schmelze entstand. Diese Schmelze wurde mit Wasser digeriert und das ölige Reaktionsprodukt mit verdünnter Salzsäure gewaschen, um etwa noch vorhandene basische Bestandteile zu entfernen. Alsdann wurde das Öl in Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb ein öliger stickstofffreier Körper, der beim Anreiben mit Äther krystallinisch wurde. Aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert, entstanden kleine Nadeln vom Schmelzp. 75—76°. Ausbeute: 0,1 g.

3,718 g Subst. (im Vakuum getrocknet): 10,26 mg CO_2, 2,13 g H_2O.

$C_{17}H_{18}O_3$	Ber. C 75,53	H 6,71
	Gef. „ 75,26	„ 6,41.

Optische Drehung von Dihydroisokodein in Alkohol:

$$(\alpha)_D^{21} = \frac{-3{,}33 \cdot 100}{2{,}2 \cdot 0{,}9444} = -160{,}4°.$$

Digitized by Google

Stickstofffreier Körper aus *des*-N-Methyl-dihyrokodeinjodmethylat.

Eine wäßrige Lösung des von M. Freund[1]) hergestellten Jodmethylats wurde mit einer wäßrigen Aufschlämmung von Silberoxyd geschüttelt. Nach dem Abfiltrieren wurde die wäßrige Lösung mit festem Alkali versetzt und so lange über freier Flamme erhitzt, bis keine weitere Trimethylaminabspaltung nachzuweisen war. Das entstandene Öl wurde nach dem Erkalten fest. Zu seiner Reinigung wurde es in Alkohol gelöst. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit Wasser schied sich der stickstofffreie Körper als Öl ab, das nach monatelangem Stehen krystallinisch erstarrte. Das so erhaltene Produkt schmolz nach mehrmaliger Reinigung unter vorhergehendem Sintern bei 115°.

3,211 mg Subst. (im Vakuum getrocknet): 8,831 mg CO_2, 1,975 mg H_2O.

$C_{17}H_{19}O_3$	Ber. C 75,53	H 6,71
	Gef. „ 75,01	„ 6,88.

Allopseudo-chlorokodid.

4 g Allopseudokodein wurden in 20 ccm Chloroform gelöst und unter starker Kühlung langsam in ein Gemisch von 4 g Phosphorpentachlorid und 10 ccm Chloroform eingegossen. Hierauf wurde solange geschüttelt, bis vollkommene Lösung des Phosphorpentachlorids eingetreten war und dann über Nacht bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Alsdann wurde die Chloroformlösung kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt und die warme Lösunz in viel Äther gegossen, wodurch das Chlorhydrat des Allopseudochlorokodids in amorphen Flocken ausfiel. Nach dem Abdekantieren von der Äther–Chloroformlösung wurde das Chlorhydrat in Wasser gelöst, die freie Base auf dem Wasserbade durch konz. Sodalösung abgeschieden und nach dem Er-

[1]) J. pr. **101**, 14—15 (1921).

Digitized by Google

kalten mit Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb ein dunkelbraunes Öl, das beim Verreiben mit Alkohol krystallisierte. Nach dem Abpressen auf Ton wurde das Allopseudochlorokodid aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, wobei es sich in sechseckigen Blättchen vom Schmelzp. 154—155° abschied. Ausbeute: 3 g

2,674 mg Subst. (bei 100° getrocknet): 6,665 mg CO_2, 1,510 mg H_2O. — 2,345 mg Subst.: 1,115 mg AgCl.

$C_{18}H_{20}NO_2Cl$	Ber. C 68,01	H 6,34	Cl 11,16
	Gef. „ 67,98	„ 6,31	„ 11,76.

Desoxy-tetrahydroallopseudokodein und Desoxy-tetrahydroallopseudokodein-methyläther-jodmethylat.

3 g amorphes Allopseudochlorokodidchlorhydrat wurden in Wasser gelöst und bei Gegenwart von Palladiumkolloidlösung (1 ccm = 0,0025 g Pd) mit Wasserstoff geschüttelt. Nach Verlauf von etwa 2 Stunden war die Hydrierung beendet. Im ganzen wurden 550 ccm Wasserstoff aufgenommen, was einem Verbrauch von 3 Mol. Wasserstoff entspricht. Dann wurde das Palladium durch Kochen mit Ammonacetatlösung ausgeflockt, das Filtrat mit Ammoniak gefällt und der Niederschlag mit Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb ein Öl, das in Natronlauge gelöst wurde. Die alkalische Lösung wurde mit 3 g Dimethylsulfat versetzt und so lange geschüttelt, bis letzteres in Lösung gegangen war. Nach Zugabe von Jodnatrium schied sich aus der alkalischen Lösung das Jodmethylat des Desoxy-tetrahydroallopseudokodein-methyläthers ab, das durch Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Äther krystallinisch erhalten wurde. Das so gereinigte Produkt erwies sich in allen Eigenschaften mit dem von Freund[1]) und von Knorr[2]) dargestellten Methyläther-

[1]) J. pr. **101**, 36 (1921).
[2]) B. **40**, 3867—3868 (1907).

Digitized by Google

jodmethylat des α-Desoxy-tetrahydrokodeins vom Schmelzpunkt 249° identisch. Ausbeute 0,5 g.

Versuche, das Tetrahydroallopseudokodein mit Thionylchlorid zu chlorieren, verliefen resultatlos. Es wurde stets das Ausgangsmaterial unverändert zurückerhalten.

Tetrahydro-pseudochlorokodid.

In ein Gemenge von 5 g Phosphorpentachlorid und 50 ccm Chloroform wurden unter guter Kühlung 5 g trockenes Tetrahydropseudokodein portionsweise eintragen und solange geschüttelt, bis vollständige Lösung des Phosphorpentachlorids eingetreten war. Weitere Behandlung wie beim Allopseudochlorokodid beschrieben. Das als krystallinische Masse ausgeschiedene Chlorhydrat wurde in Wasser gelöst und durch Erwärmen mit Sodalösung in die freie krystallisierte Base verwandelt, die auf Ton abgepreßt und aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert wurde. Blättchen, die unter vorherigem Erweichen bei 103° schmolzen. Ausbeute 3,5 g.

0,1062 g Subst. (im Vakuum getrocknet): 0,2614 g CO_2, 0,0741 g H_2O. — 0,2398 g Subst.: 0,1081 g AgCl.

$C_{18}H_{24}NO_2Cl$.	Ber. C 67,16	H 7,52	Cl 11,02
	Gef. „ 67,12	„ 7,80	„ 11,15.

Desoxy-tetrahydro-pseudokodein. Eine kleine Probe Tetrahydropseudochlorokodid wurde mit Natrium und Alkohol reduziert. Nach beendeter Reduktion wurde die klare Lösung mit Wasser verdünnt, der Alkohol auf dem Wasserbade abgedampft, die alkalische Lösung mit Ammoncarbonat versetzt und die Fällung mit Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb ein Öl, das in wenig absolutem Alkohol gelöst und mit alkoholischer Salzsäure versetzt wurde. Auf Zusatz von Äther schied sich nach längerem Stehen das Chlorhydrat des Desoxykörpers in langen Prismen ab, die sich nach dem Umkrystallisieren mit dem sowohl von Knorr als auch von Freund dargestellten Chlorhydrat des α-Desoxy-tetrahydrokodeins in allen Eigenschaften identisch erwiesen.

Allopseudokodein-N-oxyd.

5 g Allopseudokodein wurden auf dem Wasserbade mit überschüssigem Wasserstoffsuperoxyd erwärmt.

Digitized by Google

Nachdem das Allopseudokodein in Lösung gegangen war, wurde das entstandene Allopseudokein-N-oxyd mit starker Kalilauge versetzt und mit Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb eine krystallinische Masse, die in Alkohol gelöst wurde. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit Äther trat Krystallisation ein. Stäbchen, die bei 212° unter Zersetzung schmolzen. Ausbeute 4,5 g.

0,1711 g Subst. (lufttrocken): 0,4161 g CO_2, 0,1167 g H_2O.

$C_{18}H_{21}NO_4 + C_2H_6O$	Ber. C 66,45	H 7,53
	Gef. „ 66,32	„ 7,63.

0, 1254 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,3161 g CO_2, 0,0767 g H_2O.

$C_{18}H_{21}NO_4$	Ber. C 68,54	H 6,72
	Gef. „ 68,75	„ 6,84.

Pseudokodein-N-oxyd. Diese schon von Speyer und Wieters[1]) dargestellte Verbindung ließ sich durch Änderung der Versuchsbedingungen leichter und in besseren Ausbeuten nach folgender Vorschrift gewinnen. 5 g Pseudokodein wurden mit überschüssigem 30prozentigen Wasserstoffsuperoxyd bis zur vollständigen Lösung erhitzt. Dann wurde das überschüssige Wasserstoffsuperoxyd durch Kochen mit Palladiumkohle zerstört. Nach dem Abfiltrieren der Palladiumkohle wurde das Filtrat auf dem Wasserbade eingedampft und der Rückstand mit absolutem Alkohol aufgenommen. Beim Versetzen der alkoholischen Lösung mit Äther schied sich das Aminoxyd in schönen Krystallen ab, die sich sowohl in der Krystallform, als auch im Schmelzpunkt mit dem von Speyer und Wieters gefundenen Aminoxyd identisch erwiesen. Ausbeute 1,5 g.

Isokodein-N-oxyd.

5 g Isokodein wurden auf dem Wasserbade mit überschüssigem 30prozentigen Wasserstoffsuperoxyd erwärmt. Es trat unter heftigem Aufschäumen Reaktion ein, wobei das Isokodein in Lösung ging. Das entstandene Isokodein-N-oxyd wurde mit 50prozentiger Kalilauge abgeschieden und in Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb das Amin-

[1]) B. 54, 2987 (1921).

Digitized by Google

oxyd als krystallinische Masse, die zur weiteren Reinigung in Alkohol gelöst wurde. Die alkoholische Lösung schied nach dem Versetzen mit Äther das Isokodein-N-oxyd in schönen prismatischen Säulen ab, die bei 219° unter Zersetzung schmolzen. Ausbeute 4,2 g.

0,1572 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,3966 g CO_2, 0,0958 g H_2O.

$C_{18}H_{21}NO_4$	Ber. C 68,54	H 6,72
	Gef. „ 68,81	„ 6,82.

Die beiden Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäuren.

Zur Sulfonierung des Allopseudokodein-N-oxydes wurden 4 g desselben mit einem Gemisch von 20 ccm Essigsäureanhydrid und 3 ccm 96prozentiger Schwefelsäure versetzt, wobei unter starker Wärmeentwicklung das Allopseudokodein-N-oxyd in Lösung ging. Die Reaktionsflüssigkeit wurde dann in das doppelte Volumen gewöhnlichen Alkohols unter Umrühren eingegossen, und einige Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, wobei die schwer lösliche Modifikation der Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure krystallinisch ausfiel.

Zu ihrer Reinigung wurde sie in stark verdünntem Ammoniak gelöst und mit verdünnter Essigsäure gefällt, wobei sie sich in Form kleiner quadratischer Tafeln abschied, die sich bei 280° schwärzten. Ausbeute: 1,8 g.

0,1765 g Subst. (bei 125° getrocknet): 0,3522 g CO_2, 0,0855 g H_2O — 0,1597 g Subst.: 0,0962 g $BaSO_4$.

$C_{18}H_{21}NO_7S$	Ber. C 54,66	H 5,36	S 8,11
	Gef. „ 54,42	„ 5,42	„ 8,27.

Um die leicht lösliche Modifikation der Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure zu erhalten, wurde das Filtrat der schwer löslichen Form in viel Äther gegossen, wodurch die leicht lösliche Modifikation als Öl ausfiel. Durch wiederholtes Lösen desselben in Alkohol und erneute Fällung mit Äther gelang es, die α-Modifikation in krystallinischem Zustande zu erhalten. Aus Wasser konnte sie wegen ihrer großen Löslichkeit nicht umkrystallisiert werden. Schmelzp. 271°. Ausbeute: 1,5 g

Digitized by Google

0,0924 g Subst. (bei 125° getrocknet): 0,1858 g CO_2, 0,0451 g H_2O. — 0,1973 g Subst. (bei 125° getrocknet): 0,1194 g $BaSO_4$.

$C_{18}H_{21}NO_7S$ Ber. C 54,66 H 5,36 S 8,11
Gef. „ 54,84 „ 5,46 „ 8,31.

Die beiden Isokodein-N-oxyd-Sulfonsäuren.

Die Darstellung dieser Verbindungen erfolgte nach derselben Vorschrift wie die Darstellung von α- und gewöhnlicher Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure. Hierbei schied sich die gewöhnliche Form in Blättchen ab, die häufig zu Büscheln vereinigt waren, und die sich bei 300° schwarz färbten, während die α-Modifikation, aus Wasser umkrystallisiert in prismatischen Stäbchen vom Zersetzungspunkt 290° krystallisierte. Analyse der gewöhnlichen Modifikation:

0,1022 g Subst. (bei 130° getrocknet): 0,2056 g CO_2, 0,0504 g H_2O. — 0,1849 g Subst: 0,1058 g $BaSO_4$.

$C_{18}H_{21}NO_7S$ Ber. C 54,66 H 5,36 S 8,11.
Gef. „ 54,87 „ 5,53 „ 7,86.

Analyse der α-Modifikation:

0,1479 g Subst. (bei 130° getrocknet): 0,2967 g CO_2, 0,0729 g H_2O.

$C_{18}H_{21}NO_7S$ Ber. C 54,66 H 5,36
Gef. „ 54,71 „ 5,52.

Die beiden Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäuren.

Bei genauer Einhaltung der oben gegebenen Vorschrift für die Darstellung der Sulfonsäuren des Allopseudokodein-N-oxyds und des Isokodein-N-oxydes konnte auch beim Pseudokodein-N-oxyd neben der schon von Speyer und Wieters[1]) gefundenen α-Verbindung eine schwer lösliche Modifikation gefaßt werden, die sich in Oktaedern abschied und deren Zersetzungspunkt oberhalb 300° lag.

0,0989 g Subst. (bei 130° getrocknet): 0,1970 g CO_2, 0,0491 g H_2O. — 0,2417 g Subst. (bei 130° getrocknet): 0,1482 g $BaSO_4$.

$C_{18}H_{21}NO_7S$ Ber. C 54,66 H 5,36 S 8,11
Gef. „ 54,32 „ 5,55 „ 8,42.

[1]) B. 54, 2987 (1921).

Digitized by Google

Gewöhnliche Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure aus α-Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure. Eine kleine Menge α-Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure wurde mit konzentrierter Schwefelsäure (spez. Gew. 1,84) längere Zeit sich selbst überlassen, wobei Lösung eintrat. Nach dem Verdünnen mit Wasser schieden sich aus der vorher klaren Lösung große Krystalle ab, die als gewöhnliche N-oxyd-Sulfonsäure identifiziert werden konnten. Es wurde beobachtet, daß bei der Darstellung der N-oxyd-Sulfonsäuren aus dem Aminoxyd durch die starke Reaktionswärme die gewöhnliche N-oxyd-Sulfonsäure im Überschuß gebildet wird. Mäßigt man dagegen die heftige Reaktion durch gute Kühlung, so findet offenbar eine Verschiebung des Gleichgewichts zugunsten der α-Modifikation statt.

Brom-allopseudokodein-dibromid.

Eine wäßrige Aufschlämmung von 2 g gewöhnlicher Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure wurde in der Kälte mit Bromwasser versetzt und das ausgeschiedene amorphe Perbromid mit schwefliger Säure zerlegt. Aus der Lösung krystallisierte nach einigem Stehen das Bromhydrat einer bromierten Base aus. Sowohl das bromwasserstoffsaure Salz als auch die Mutterlauge wurde mit Ammoniak versetzt, und die sich bildende freie Base nach dem Abpressen auf Ton aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Stäbchen vom Schmelzp. 206—207°. Ausbeute: 0,5 g.

0,1102 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,1628 g CO_2, 0,0377 g H_2O. — 0,1981 g (bei 120° getrocknet): 0,2067 g Ag.Br.

$C_{18}H_{20}NO_3Br_3$	Ber. C 40,16	H 3,75	Br 44,57
	Gef. „ 40,29	„ 3,83	„ 44,40.

1- oder 2-Brom-pseudo-, iso- und -Kodein-dibromid.

Die Bromierung der gewöhnlichen N-Oxyd-Sulfonsäuren von Pseudokodein, Isokodein und Kodein vollzog sich genau so, wie die geschilderte Einwirkung von Bromwasser auf gewöhnliche Allopseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure. Das Derivat des Pseudokodeins (Analysen I) krystallisierte aus verdünntem Alkohol in Prismen vom

Digitized by Google

Schmelzp. 220°, das des Isokodeins aus demselben Lösungsmittel in würfelförmigen Aggregaten, die bei 212° schmolzen (Analysen II). Das Bromkodein-dibromid schmilzt bei 200° (Analysen III).

I. 0,1571 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,2329 g CO_2, 0,0549 g H_2O. — 0,2254 g Subst.: 0,2365 g AgBr. — II. 0,2804 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,4155 g CO_2, 0,1010 g H_2O. — 0,1599 g Subst.: 0,2357 g CO_2, 0,0575 g H_2O. — 0,2538 g Subst.: 0,2637 g AgBr. — III. 0,1322 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,1928 g CO_2, 0,0457 g H_2O. — 0,2013 g Subst.: 0,2096 g AgBr.

$C_{18}H_{20}NO_3Br_3$	Ber.	C	40,16		H 3,75		Br 44,57
	Gef.	I.	„ 40,43		„ 3,91		„ 44,65
		II.	„ 40,41,	40,20	„ 4,03	4,02	„ 44,22
		III.	„ 39,78		„ 3,87		„ 44,31.

Isomeres Brompseudokodein-dibromid.

2 g α-Pseudokodein-N-oxyd-Sulfonsäure wurden in kaltem Wasser gelöst und so lange mit Bromwasser versetzt, bis keine Fällung mehr eintrat. Das gelbe Perbromid wurde mit schwefliger Säure zerlegt, die Base mit Ammoniak gefällt und in Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb ein hellgelbes Öl, das keine Neigung zur Krystallisation zeigte, und dessen alkoholische Lösung beim Versetzen mit Bromwasserstoffsäure ein Bromhydrat abschied. Prismen, die sich bei 235° zersetzten.

0,1109 g Subst. (bei 120° getrocknet): 0,1354 AgBr. — 0,1501 g Subst.: 2,7 ccm N (21°, 747,5 mm)

$C_{18}H_{20}NO_3Br_3HBr$	Ber. Br 51,65		N 2,26
	Gef. „ 51,96		„ 2,05.

Tetrahydropseudokodein aus Brompseudokodein-dibromid. 2 g Brompseudokodein-dibromid wurden in essigsaurer Lösung mit molekularem Wasserstoff bei Gegenwart von 10 ccm Palladiumkolloidlösung (1 ccm = 0,0025 g Pd) reduziert. Im Verlauf von einer Stunde waren 350 ccm Wasserstoff absorbiert worden, was einer Aufnahme von 4 Mol Wasserstoff entspricht. Alsdann wurde das Palladium durch Natriumacetatlösung ausgeflockt und abfiltriert. Das Filtrat wurde mit Ammoniak versetzt und die entstandene Fällung in Chloroform aufgenommen. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb ein farbloses Öl, das beim Verreiben mit Äther

Digitized by Google

krystallinisch wurde. Das aus absolutem Alkohol umkrystallisierte Produkt schmolz bei 114—115°. Es war halogenfrei und in fixen Alkalien löslich. Sowohl im Schmelzpunkt als auch in der Krystallform, ferner im Schmelzpunkt seines Jodmethylates zeigte es mit dem Tetrahydropseudokodein, bzw. seinem Jodmethylat vollkommene Identität. Ausbeute: 0,8 g.

Dihydrokodein aus Bromkodein-dibromid. 1,5 g Bromkodein-dibromid wurden in verdünnter Essigsäure gelöst und bei Gegenwart von Palladiumkohle mit Wasserstoff reduziert. Im ganzen wurden im Verlauf von einer Stunde 195 ccm Wasserstoff aufgenommen, was einer Addition von 3 Mol Wasserstoff entspricht. Nach dem Abfiltrieren der Palladiumkohle wurde das Filtrat mit Natronlauge versetzt und die entstandene Fällung mit Chloroform extrahiert. Nach dem Abdestillieren desselben hinterblieb ein farbloses halogenfreies Öl, dessen Jodmethylat sich im Schmelzpunkt und in der Krystallform mit dem von Freund dargestellten Dihydrokodeinjodmethylat identisch erwies.

Einwirkung vom Brom auf Dihydrokodein-N-oxyd-Sulfonsäure.

Eine wäßrige Lösung von α-Dihydrokodein-N-oxyd-Sulfonsäure wurde in der Kälte mit überschüssigem Bromwasser versetzt. Das ausgefallene amorphe, gelbe Perbromid wurde mit schwefliger Säure zerlegt und aus dem entstandenen Bromhydrat die Base durch Ammoniak in Freiheit gesetzt. Zur näheren Charakterisierung wurde die Base in ihr Jodmethylat übergeführt. Zu diesem Zwecke wurde 1 g des amorphen Bromkörpers mit überschüssigem Jodmethyl auf dem Wasserbade erwärmt, wobei sich das Jodmethylat als amorphe Masse abschied. Durch mehrmaliges Lösen in Alkohol und Ausfällen mit Äther gelang es, das Jodmethylat in krystallinischem Zustande zu erhalten. Schmelzp. 230° unter Zersetzung.

9,090 mg Substanz (bei 100° getrocknet): 14,495 mg H_2O 4,110 mg H_2O.

$C_{18}H_{22}NO_3Br.CH_3J$	Ber. C 43,68	H 4,83
	Gef. „ 43,49	„ 5,06.

Digitized by Google

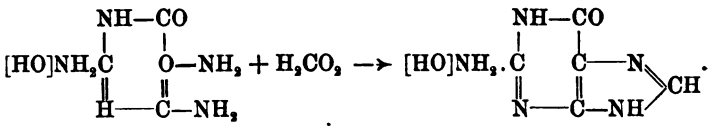
Über Ortho-diamino-pyrimidine und ihre Überführung in Purine;

von *Wilhelm Traube*;
nach Versuchen von *Friedrich Schottländer*, *Carl Goslich*, *Robert Peter*, *Franz Andreas Meyer*, *Heinrich Schlüter*, *Wilhelm Steinbach* und *Karl Bredow*.

[Aus dem Chem. Institut der Universität Berlin.]

(Eingelaufen am 20. Juni 1923.)

Bei den von mir vor längerer Zeit beschriebenen[1]) *Synthesen* des *Guanins* und *Xanthins* sind die *letzten Zwischenglieder der Synthese* gewisse *Pyrimidinderivate*, welche neben bestimmten anderen Substituenten *zwei Aminogruppen in Orthostellung* enthalten. Die oben genannten Purinkörper stellen gewissermaßen die einfachsten „*Anhydrobasen*“ dieser Diamine dar und könnten aus diesen letzteren in ganz gleicher Weise dargestellt werden wie nach den Versuchen Ladenburg's die als *Methenylverbindungen* bezeichneten Anhydrobasen der Diamino*benzole*. Entsprechend der Bildung des Methenylphenylendiamins oder Phenylimidazols aus Orthophenylendiamin und *Ameisensäure* wurden *Guanin* und *Xanthin* durch Einwirkung dieser Säure auf *2, 4, 5-Triamino-6-oxypyrimidin bzw. 2, 4-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin erhalten*:



Ließ man Ameisensäure mit 3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin bzw. 1, 3-Dimethyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin reagieren, so resultierten *3-Methylxanthin* bzw. *Theophyllin*.

Durch weitere Ausbildung dieses synthetischen Verfahrens, d. h. durch Darstellung zunächst solcher *Ortho-*

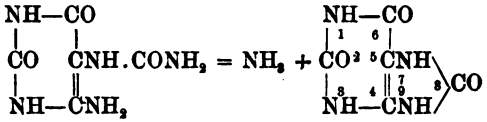
[1]) B. **33**, 1371 u. 3055 (1900).

Digitized by Google

diaminopyrimidine, welche die weiteren Substituenten in den jeweils erforderlichen Stellungen enthielten, konnten auch *Hypoxanthin* und *Adenin*[1]) sowie Alkyl- bzw. Arylderivate[2]) derselben gewonnen werden.

Natürlich ist die Möglichkeit, von den Orthodiaminopyrimidinen aus die für die Purine charakteristische Kombination eines Pyrimidin- mit einem Glyoxalinring zu gewinnen, nicht auf die Ringschließung bzw. Glyoxalinbildung mit Hilfe der *Ameisensäure* beschränkt. Man kann, wie gefunden wurde, für denselben Zweck auch die *Homologen der Ameisensäure,* ferner *zweibasische Säuren* sowie auch *Cyanessigsäure* auf die Diamine einwirken lassen und erhält dann z. T. *kompliziertere,* in der Natur sich nicht findende *Purine,* nämlich in *Stellung 8 alkylierte Purine, Purincarbonsäuren* und von letzteren weiterhin sich ableitende Verbindungen.

Eine Reihe weiterer Purine entsteht, wenn man den aus den Diaminopyrimidinen leicht zu erhaltenden *Harnstoff-* oder *Urethan*derivaten die *Elemente des Ammoniaks bzw. Alkohols entzieht.* Daß aus dem *Carbonsäureester des 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidins Harnsäure* gewonnen werden kann, habe ich bereits früher mitgeteilt. *Harnsäure* entsteht auch, wie hier nachstehend gezeigt wird, aus *5-Carbamino-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin* durch Ammoniakabspaltung:



In ganz entsprechender Weise entstehen aus den durch Anlagerung von *Isocyanaten* und *Senfölen* gewonnenen Harnstoff- und Thioharnstoffderivaten dieser Diamine weitere *Oxy-* bezw. *Thiopurine.*

Das nachstehend mitgeteilte Material bildet einen Teil der in den Dissertationen[3]) meiner oben genannten

[1]) A. **331**, 64 (1904). [2]) B. **37**, 2267 (1904).
[3]) Berlin 1902 bis 1920.

Digitized by Google

Mitarbeiter beschriebenen Versuche. In den einzelnen Abschnitten dieser Abhandlung sind die Verbindungen zusammengefaßt, die sich von einem und demselben *Orthodiaminopyrimidin* als *Stammsubstanz* ableiten. Die Darstellung dieser letzten Verbindungen hat seit den früheren Publikationen mehrfache Vereinfachungen erfahren, über die hier ebenfalls kurz berichtet wird.

1. *Purine aus 4, 5-Diamino-2, 6-dioxyprimidin.*

Das Ausgangsmaterial für die Gewinnung des 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidins ist das 4-Amino-2, 6-dioxypyrimidin. Diese letztere Verbindung wurde früher erhalten durch eine unter dem Einfluß konzentrierten Alkalis vor sich gehende *Isomerisierung* des aus Cyanessigsäure und Harnstoff unter Beihilfe von Phosphoroxychlorid dargestellten *Cyanacetylharnstoffes*

$$NH_2.CO.NH.CO.CH_2.CN.$$

Einfacher, nämlich in *einer* Operation, stellt man die Verbindung dar durch Einwirkung von Cyanessig*ester* auf die äquimolekulare Menge Harnstoff in siedender alkoholischer, 1—2 Äquivalente Natriumäthylat enthaltender Lösung. Für die Isolierung des Pyrimidins wird, nachdem das Reaktionsgemisch mehrere Stunden im Sieden erhalten worden ist, zunächst der Alkohol durch Verdampfen entfernt, der verbleibende Rückstand mit Wasser aufgenommen und aus der heißen Lösung das 4-Amino-2,6-dioxypyrimidin durch Essigsäure abgeschieden.

Die Einführung der *Isonitrosogruppe* in die Stellung 5 des Aminopyrimidins mit Hilfe von salpetriger Säure sowie die *Reduktion des Isonitrosokörpers* zum 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin wird in der früher angegebenen Weise vorgenommen.[1])

[1]) B. **33**, 1382 (1900).

Digitized by Google

Synthese der Harnsäure aus 4-Amino-5-carbamino-2,6-dioxypyrimidin.

3 g (1 Mol.) 4,5-Diamino-2,6-dioxypyrimidinsulfat und 2 g (ca. 3 Mol.) Kaliumcyanat wurden mit 30 ccm Wasser etwa $1^1/_2$ Stunde gekocht und der dickflüssige Kolbeninhalt sodann zur Trockne verdampft. Der gelbbraune Rückstand wird mit wenig Wasser ausgelaugt, dann in heißem Ammoniak gelöst und diese Lösung mit Tierkohle entfärbt. Die filtrierte Flüssigkeit versetzt man schließlich mit Essigsäure bis zur sauren Reaktion. Beim Erkalten scheidet sich die Carbaminoverbindung als weißes Krystallpulver aus, das durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser weiter gereinigt wird.

0,2052 g Subst.: 0,2416 g CO_2 und 0,0742 g H_2O. — 0,0993 g Subst.: 33,0 ccm N (21°, 755 mm.)

$C_5H_7N_5O_3$	Ber.	C 32,43	H 3,78	N 37,83
	Gef.	„ 32,15	„ 4,02	„ 37,55.

Der Harnstoff ist in heißem Wasser ziemlich leicht löslich und scheidet sich aus solcher Lösung beim Erkalten in feinen weißen Nädelchen ab. Der Körper ist ferner und zwar bereits in der Kälte löslich in Alkalien und Ammoniak. Mineralsäuren lösen ihn erst nach längerem Kochen, jedoch nicht unverändert; sie bewirken nämlich eine allmähliche Abspaltung von Ammoniak, indem sich *Harnsäure* bildet. Dasselbe ist der Fall, wenn der Harnstoff trocken erhitzt wird.

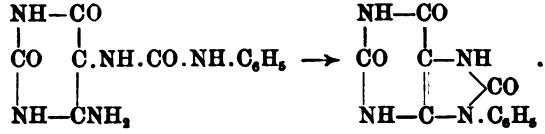
Um den letzteren Versuch auszuführen, hält man eine Temperatur von etwa 230° ein und erhitzt bis zum Aufhören der Ammoniakentwicklung, wozu einige Stunden erforderlich sind. Zur Reinigung wurde die Harnsäure in verdünnter Natronlauge gelöst, die Lösung mit einigen Tropfen Permanganatlösung versetzt und dann mit Tierkohle gekocht. Das gelbliche Filtrat wurde darauf in heiße verdünnte Salzsäure gegossen, wobei die Harnsäure als feines Krystallpulver ausfiel. Die völlige Reinigung der synthetischen Harnsäure erfolgte über das *saure Kaliumsalz*.

Digitized by Google

0,2009 g Subst.: 0,2618 g CO_2 und 0,0473 g H_2O. — 0,1024 g Subst.: 28,6 ccm N (14°, 769 mm).

$C_5H_4N_4O_3$	Ber. C 35,71	H 2,38	N 33,30
	Gef. „ 35,54	„ 2,62	„ 33,25.

Phenylharnstoff aus 4,5-Diamino-2,6-dioxypyrimidin und dessen Überführung in 9-Phenylharnsäure.



8,6 g Diaminodioxypyrimidinsulfat werden in 42 ccm $^2/_1$ n-Natronlauge gelöst und der auf 0° abgekühlten und andauernd geschüttelten Flüssigkeit 5 g Phenylisocyanat allmählich zugefügt. Die Flüssigkeit erstarrt hierbei zu einem dicken Brei des Natriumsalzes des Phenylharnstoffs. Der aus dem Salz durch Säuren abgeschiedene Phenylharnstoff wird durch Lösen in Alkali und Wiederausfällen mit Säure gereinigt. Man erhält schließlich farblose, in Wasser schwer lösliche Nädelchen.

0,2127 g Subst.: 0,3964 g CO_2 und 0,0843 g H_2O. — 0,1221 g Subst.: 27,8 ccm N (13°, 762 mm).

$C_{11}H_{11}N_5O_3$	Ber. C 50,57	H 4,21	N 26,82
	Gef. „ 50,83	„ 4,40	„ 26,99.

Zur Überführung in 9-Phenylharnsäure werden 2 g des Phenylharnstoffs in 400 ccm 20prozentige Salzsäure eingetragen und das Gemisch $^1/_2$ Stunde im Sieden erhalten, wobei eine klare Lösung entsteht. Die Flüssigkeit wird darauf noch etwa die gleiche Zeit weitergekocht und dann auf ein Drittel ihres Volumens eingedampft, worauf sich bald reichliche Mengen silberglänzender Blättchen abzuscheiden beginnen, die, wie die Analyse und ein *direkter Vergleich* ergaben, mit E. Fischers 9-Phenylharnsäure[1]) identisch sind. Zur Reindarstellung löst man die 9-Phenylharnsäure einmal in heißer ver-

[1]) B. 33, 1704 (1900).

Digitized by Google

dünnter Natronlauge, kocht kurze Zeit mit Tierkohle und fällt sie aus dem Filtrat von dieser letzteren mit Salzsäure wieder aus. Darauf wird sie noch einmal aus viel heißem Wasser umkrystallisiert. Für die Analyse wurde die Substanz zur Entfernung des Krystallwassers bei 160° getrocknet.

0,2018 g Subst.: 0,4012 g CO_2 und 0,0637 g H_2O. — 0,1298 g Subst.: 25,0 ccm N (14°, 761 mm).

$C_{11}H_8N_4O_3$	Ber. C 54,10	H 3,28	N 22,95
	Gef. „ 54,22	„ 3,51	„ 22,69.

Bei der Einwirkung von Cyansäure, Isocyanaten und, wovon später die Rede sein wird, Senfölen auf die Diaminopyrimidine sind von vornherein *zwei Möglichkeiten* gegeben, indem die genannten Verbindungen sich ebensogut an die in *5-Stellung* befindliche als an die *andere Aminogruppe* anlagern können. Lagert sich, wie in der obigen Formel zum Ausdruck gebracht wird, das Phenylisocyanat an die Aminogruppe in Stellung 5 an, so kann bei der Abspaltung von Ammoniak nur die *bekannte* 9-Phenylharnsäure entstehen, *was auch in der Tat der Fall ist.* Würde sich das Phenylisocyanat an die andere Aminogruppe anlagern, so müßte eine anders substituierte, nämlich die noch unbekannte 7-Phenylharnsäure entstehen. In ganz analoger Weise entsteht aus dem Anlagerungsprodukt des *Phenylsenföls* an das obige Diaminodioxypyrimidin unter Ammoniakabspaltung *nicht* das 7-Phenyl-8-thio-2,6-dioxypurin, sondern das bereits bekannte *9-Phenyl-8-thio-2,6-dioxypurin.*[1])

Wenn so für die Anlagerung von Isocyansäureestern und Senfölen der Ort der Anlagerung, nämlich die in 5-Stellung befindliche Aminogruppe, festgestellt werden

[1]) Vgl. hierzu das D. R. P. Nr. 120437 der Firma C. F. Boehringer u. Söhne, C. 1901, I, 1219 und Schottländer, Inauguraldissertation, Berlin 1902. In der Dissertation ist die Überführung des 4,5-Diamino-2,6-Dioxypyrimidins in das bereits vorher nach dem genannten Patent aus Harnsäure dargestellte 9-Phenyl-8-thio-2,6-dioxypurin ausführlich beschrieben.

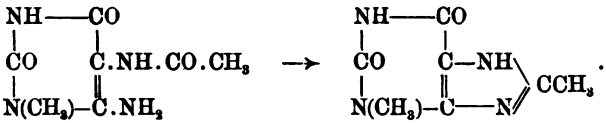
Digitized by Google

konnte, so darf wohl auch für alle in der vorliegenden Arbeit behandelten ähnlichen Anlagerungsreaktionen der Schluß gezogen werden, daß es von den beiden Aminogruppen immer die in Stellung 5 befindliche ist, welche das Reagens an sich zieht. Dementsprechend ist denn auch dem Anlagerungsprodukt von Cyansäure an das 4,5-Diamino-2,6-dioxypyrimidin die obige Formel zuerteilt worden.

2. *Purine aus 3-Methyl-4,5-diamino-2,6-dioxypyrimidin.*

Das als Ausgangsmaterial zur Gewinnung des *3-Methyl-4,5 diamino-2,6-dioxypyrimidins* dienende 3-Methyl-4-amino-2,6-dioxypyrimidin kann ebenso wie die entsprechende obige nicht methylierte Verbindung rascher als auf dem früher beschriebenen Wege durch Kochen von *Methylharnstoff* mit *Cyanessigester* in *alkoholischer, Natriumäthylat* enthaltender Lösung dargestellt werden. Die Einführung der zweiten Aminogruppe erfolgt auf dem in der früheren Arbeit angegebenen Wege.

3,8-Dimethylxanthin aus 3-Methyl-4-amino-5-acetylamino-2,6-dioxypyrimidin.



Einige Gramm 3-Methyl-4,5-diamino-2,6-dioxypyrimidin werden mit etwa der 10fachen Menge Eisessig einige Stunden am Rückflußkühler gekocht und das nach dem Verjagen aller Essigsäure als Rückstand verbleibende *Acetylderivat* des Diaminodioxymethylpyrimidins durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heißem Wasser gereinigt. Beim Erkalten des Lösungsmittels scheidet sich die Verbindung in feinen, zu Büscheln vereinigten Nädelchen aus, welche 2 Moleküle Krystallwasser enthalten.

0,1602 g Subst.: 0,2098 g CO_2 und 0,0846 g H_2O. — 0,0957 g Subst.: 19,8 ccm N (17°, 755 mm).

Digitized by Google

$C_7H_{10}N_4O_3 + 2H_2O$ Ber. C 35,71 H 5,98 N 23,93
Gef. „ 35,89 „ 5,86 „ 23,82.

Das Krystallwasser entweicht beim Erhitzen der Substanz auf 130°.

Die Überführung des Acetylkörpers in das *3, 8-Dimethylxanthin* erfolgte auf dem Wege über das Natriumsalz. Um das letztere darzustellen, wurde 1 g der Acetylverbindung in 4,2 ccm $^n/_1$-Natronlauge gelöst und die Lösung im Vakuum über Schwefelsäure zur Trockne eingedunstet. Wurde das so gewonnene Salz etwa eine Stunde lang einer Temperatur von 230—240° ausgesetzt, so ging es unter Abspaltung von Wasser in das Natriumsalz des 3,8-Dimethylxanthins über. Das letztere Natriumsalz wurde als bräunliche, leichte, blättrige Masse erhalten, aus deren wäßriger Lösung Essigsäure das freie 3,8-Dimethylxanthin in Gestalt feiner Nadeln abschied. Das so gewonnene Xanthinderivat enthält 1 Molekül Krystallwasser, von dem es durch Erhitzen auf 140° befreit wird.

Analyse der bei 140° getrockneten Verbindung:
0,1884 g Subst.: 0,3221 g CO_2 in 0,0775 g H_2O. — 0,0995 g Subst.: 27 ccm N (18°, 755 mm).

$C_7H_8N_4O_2$ Ber. C 46,66 H 4,44 N 31,11
Gef. „ 46,62 „ 4,56 „ 31,14.

Das 3,8-Dimethylxanthin ist ein *neues Isomeres des Theobromins*. Es löst sich leicht in heißem Wasser und Alkohol und krystallisiert aus solchen Lösungen beim Erkalten zum größten Teil wieder aus. Alkalien lösen die Verbindung unter Salzbildung leicht auf. Das Natriumsalz krystallisiert aus konzentrierter wäßriger Lösung in Gestalt feiner Nadeln. Von Säuren wird das 3,8-Dimethylxanthin beim Kochen nur langsam in Lösung gebracht. Die Verbindung reduziert zum Unterschiede von der obigen Acetylverbindung ammoniakalische Silberlösung nicht.

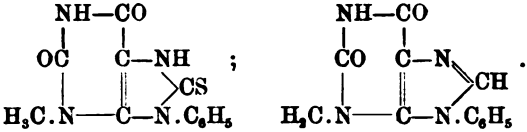
Über eine Überführung des 3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidins in 3-Methyl-Harnsäure ist bereits früher berichtet worden.[1])

[1]) B. 33, 3051.

Digitized by Google

Man kann für dieselbe auch einen anderen als den damals gewählten Weg einschlagen. Man stellt aus dem obigen Pyrimidinderivat durch Einwirkung von *Cyansäure* zuerst einen Harnstoff dar und erhitzt diesen auf 240°, wobei er unter Ammoniakabspaltung in die *3-Methyl-Harnsäure* übergeht. Eine *3-Methyl-9-phenyl-Harnsäure* entsteht in ähnlicher Weise, wenn man an das 3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin Phenylisocyanat anlagert und dem so gebildeten Harnstoffderivat die Elemente des Ammoniaks entzieht, was man durch Kochen desselben mit wäßriger Salzsäure bewirkt.[1])

3-Methyl-8-thio-9-phenylharnsäure und 3-Methyl-9-phenylxanthin.



5 g 3-Methyl-diaminodioxypyrimidin wurden in etwa $^3/_4$ Liter Wasser suspendiert, 4,3 g Phenylsenföl, das mit absolutem Alkohol versetzt war, dazugegeben und das Gemisch am Rückflußkühler gekocht. Noch während des Siedens schied sich das *Phenylthioharnstoff*derivat des Pyrimidins in weißen Flocken zum Teil aus. Die vollständige Abscheidung erfolgt beim Abkühlen. Man trennt die Krystalle von der Mutterlauge und wäscht sie zur Entfernung des ihnen hartnäckig anhaftenden Senföls wiederholt mit Alkohol aus. Zur Reinigung wird der Körper in Natronlauge gelöst und nach Behandlung der Lösung mit Tierkohle durch Säure wieder abgeschieden. Der Thioharnstoff ist so gut wie unlöslich in kaltem Wasser, Alkohol und Äther, sehr leicht löslich in Eisessig. Beim Kochen mit alkalischer Bleilösung wird er entschwefelt. Er enthält $1^1/_2$ Moleküle Krystallwasser, die er bei etwa 140° verliert.

Analyse der bei 140° getrockneten Substanz:

0,1172 g Subst.: 23,7 ccm N (15°, 762 mm). — 0,1526 g Subst.: 0,1252 g $BaSO_4$.

---

[1]) Für diese Synthesen vgl. F. A. Meyer, Dissertation, Berlin 1903.

Digitized by Google

$C_{12}H_{18}N_5O_2S$ Ber. N 24,05 S 10,99
Gef. „ 23,72 „ 11,21.

Zur Verwandlung in das *Thiopurin* werden 4 g des Phenylharnstoffes mit 400 ccm 20prozentiger Salzsäure 1 Stunde im Rückflußkühler gekocht. Beim Kochen geht der Harnstoff nach und nach in Lösung und allmählich scheidet sich an seiner Stelle das Thiopurin in mikroskopisch kleinen Blättchen aus. Die Reinigung erfolgt durch mehrmaliges Umfällen mittelst Natronlauge und Essigsäure.

0,1726 g Subst. (bei 140° getrocknet): 0,3326 g CO_2 und 0,0553 g H_2O. — 0,1086 g Subst.: 18,7 ccm N (16°, 765 mm). — 0,2202 g Subst.: 0,1826 g $BaSO_4$.

$C_{12}H_{10}N_4O_2S$ Ber. C 52,55 H 3,65 N 20,43 S 11,68
Gef. „ 52,55 „ 3,55 „ 20,39 „ 11,36.

Das Thiopurin ist fast unlöslich in Wasser, Alkohol, Benzol, Eisessig, verdünnten Mineralsäuren. In Alkalien löst es sich, wie schon erwähnt, leicht. Aus der Lösung in Ammoniak fällt es auf Zusatz von Essigsäure in Form von kreuzförmigen Zwillingskrystallen aus, die etwas gelblich gefärbt sind.

Erwärmt man die alkalische Lösung mit Bleiacetat, so findet *keine* Schwefelabspaltung statt, vielmehr entsteht ein gelblicher Niederschlag. Dieses Verhalten kann man zur Kontrolle benutzen, ob beim Kochen mit Salzsäure der Sulfoharnstoff völlig umgewandelt ist.

Zur Überführung der geschwefelten Harnsäure in das *3-Methyl-9-phenylxanthin* wurden 1,5 g des „Thiopurins“ in 30 ccm verdünnter Salzsäure vom spez. Gewicht 1,08 eingetragen und dazu 2 g Natriumnitrit gefügt. Beim Erwärmen trat völlige Lösung ein. Nachdem sich die starke Schaumbildung gelegt hatte, wurde mit Ammoniak neutralisiert, wonach das 3-Methyl-9-phenylxanthin als farbloser, aus Nadeln bestehender Niederschlag sich ausschied. Die Verbindung wurde zur Reinigung aus Alkohol umkrystallisiert und für die Analyse bei 120° getrocknet.

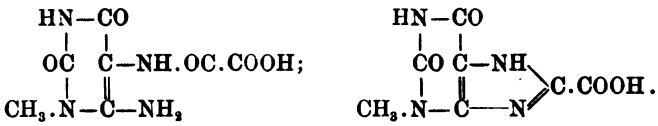
0,1417 g Subst.: 0,3084 g CO_2, 0,0535 g H_2O. — 0,1370 g Subst.: 27,3 ccm N (19,5°, 769 mm).

$C_{12}H_{10}N_4O_2$ Ber. C 59,50 H 4,13 N 23,14
Gef. „ 59,35 „ 4,19 „ 23,12.

Digitized by Google

3-Methyl-9-phenylxanthin ist leicht löslich in Eisessig. Aus heißem Alkohol scheidet es sich beim Erkalten fast vollständig in Form sehr feiner Nadeln aus. Alkalien und Ammoniak lösen die Verbindung leicht. Dampft man sie mit Salpetersäure zum Trocknen ein, so gibt der Rückstand beim Versetzen mit Ammoniak schwache Murexidfärbung.

3-Methyl-2,6-dioxy-4-amino-5-oxalamino-pyrimidin und 3-Methylxanthin-8-Carbonsäure



1 Teil Diaminodioxypyrimidin wird in 5 Teile geschmolzene Oxalsäure, die auf einer Temperatur von etwa 160—170° gehalten wird, eingetragen. Die Säure befindet sich zweckmäßig in einem Fraktionierkolben, der in eine mit der Saugpumpe verbundene Flasche mündet. Das bei der Reaktion freiwerdende Wasser wird der Schmelze leicht entzogen, wenn man den Druck im Apparat vermindert. Sobald das Überdestillieren von Wasser aufgehört hat, und sich an den Hals des Kolbens Oxalsäurekrystalle anzusetzen beginnen, ist die Reaktion beendet. Die überschüssige Oxalsäure wird dem Reaktionsgemisch durch heißen Alkohol entzogen und der Rückstand mit Natriumcarbonatlösung behandelt, worin er sich zum größten Teil löst. Aus dieser Lösung fällt verdünnte Schwefelsäure den *Oxalylkörper* in langen, zu Büscheln vereinigten Nadeln aus. Die Ausbeute entspricht fast der theoretischen. Für die Analyse wurde die Substanz noch einmal aus heißem Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert.

Die Oxalylverbindung reduziert Silberlösung beim Erwärmen und gibt beim Eindampfen mit rauchender Salpetersäure einen purpurroten Rückstand.

Digitized by Google

0,0892 g Subst. 17,8 ccm N (19°, 765 mm).

$C_7H_8N_4O_5 + H_2O$ Ber. N 22,76 Gef. 22,98.

Das Krystallwasser entweicht bei 150°. 0,3645 g Subst. verloren bei dieser Temperatur 0,0263 g an Gewicht. Berechnet für 1 Mol. Wasser 7,32 Proz. Gefunden 7,22 Proz.

0,1689 g der wasserfreien Subst.: 0,2266 g CO_2, 0,0584 g H_2O.

$C_7H_8N_4O_5$ Ber. C 36,83 H 3,55
Gef. „ 36,61 „ 3,87.

Man erhält das *Dinatriumsalz* der Oxalylverbindung, indem man diese in die berechnete Menge 2n-Lauge einträgt. Durch vorsichtiges Zugeben von Alkohol scheidet man das Salz als farblose Krystallmasse ab. Diese wird abgesaugt und 6—8 Stunden im Trockenschrank auf 250—260° erhitzt. Wenn eine herausgenommene Probe des Salzes, mit rauchender Salpetersäure zur Trockne verdampft, nicht mehr rot gefärbt wird, ist die Umwandlung in das Dinatriumsalz der *Xanthincarbonsäure* beendigt. Aus der wäßrigen Lösung desselben wird die freie Säure durch verdünnte Schwefelsäure in weißen Krystallblättchen oder Nadeln, die sich zu Büscheln vereinigen, gefällt. Die wäßrige Lösung der Säure gibt mit Silbernitrat einen amorphen Niederschlag. Auf Zusatz von Bariumchlorid zur heißen Lösung fällt ein nadelförmig krystallisiertes Salz aus. Auch Bleiacetat gibt einen krystallinischen Niederschlag. Die in ammoniakalischer Lösung durch Silbernitrat entstehende gallertige Ausscheidung bleibt auch beim Erhitzen der Lösung farblos. Der beim Eindampfen mit rauchender Salpetersäure hinterbleibende, rein gelbe Rückstand wird, mit Kalilauge befeuchtet, violett gefärbt. Da die Säure schon bei 100° Kohlensäure abspaltet, wurde die lediglich im Exsiccator getrocknete Substanz zur Analyse verwendet. Deren Werten zufolge enthielt sie $1^1/_2$ Mol. Krystallwasser.

0,1212 g Subst.: 0,1576 g CO_2, 0,0436 g H_2O — 0,0896 g Subst. 18,4 ccm N (17,5°, 764 mm).

$C_7H_6N_4O_4 . 1^1/_2H_2O$ Ber. C 35,46 H 3,80 N 23,63
Gef. „ 35,44 „ 4,02 „ 23,80.

Digitized by Google

Beim Erhitzen auf 160° wird die 3-Methylxanthincarbonsäure schnell in *Kohlendioxyd* und *3-Methylxanthin* zerlegt.

3-Methyl-2,6-dioxy-4-amino-5-cyanacetaminopyrimidin und 3-Methylxanthin-8-essigsäure.

1 Teil 3-Methyl-2,6-dioxy-4,5-diaminopyrimidin wird mit 2 Teilen Cyanessigsäure im Ölbad zusammengeschmolzen und die Schmelze auf 120—130° erhitzt. Man verwendet hierfür und die weiteren analogen Versuche denselben Apparat, wie er oben für die Gewinnung des Oxalylkörpers beschrieben ist. Die braune Schmelze wird zur Entfernung überschüssiger Cyanessigsäure mit wenig heißem Wasser behandelt und der Rückstand durch Kochen mit Wasser in Lösung gebracht, welchem man, um etwa unverbrauchtes Pyrimidin in Lösung zu halten, etwas Essigsäure zugesetzt hat. Beim Erkalten der Lösung fällt der *Cyanacetylkörper* in biegsamen, glänzenden, weißen Nadeln aus. Zur Analyse wurde er nochmals aus heißem Wasser umkrystallisiert.

0,1320 g Subst.: 0,2090 g CO_2, 0,0447 g H_2O. — 0,0968 g Subst.: 26,8 ccm N (15°, 754 mm).

$C_8H_9N_5O_3$	Ber. C 43,05	H 3,79	N 31,39
	Gef. „ 43,18	„ 4,03	„ 31,42.

Läßt man überschüssige Natronlauge auf die Cyanacetylverbindung einwirken, so wird sie in *Methylxanthinessigsäure* übergeführt, indem nicht nur der Glyoxalinring gebildet, sondern gleichzeitig auch die *Cyangruppe verseift wird.* Für ein Molekül des Pyrimidins wurden 4 Moleküle Natriumhydroxyd in Form von 2n-Natronlauge verwendet. Die Lösung wird über kleiner Flamme auf ein geringes Volumen eingedampft, wobei sich reichlich Ammoniak entwickelt. Wenn eine herausgenommene Probe der Flüssigkeit, mit rauchender Salpetersäure zur Trockne verdampft, einen rein gelben Rückstand hinterläßt, ist die Reaktion beendet. Man läßt das Gemisch abkühlen und setzt vorsichtig ver-

Digitized by Google

dünnte Schwefelsäure in geringem Überschuß zu. Der entstehende Niederschlag wird nach dem Absaugen mit kalter Natriumcarbonatlösung behandelt und die mit verdünnter Schwefelsäure wieder ausgefällte Säure zur Analyse aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert. Man erhält weiße, zu Büscheln vereinigte Nadeln. Die Säure gleicht der Xanthincarbonsäure in ihrem Verhalten gegen ammoniakalische Silberlösung und Salpetersäure und gibt auch mit Bariumchlorid und Bleiacetat krystallinische Niederschläge. Das Krystallwasser der Verbindung entweicht bei 150°.

0,6972 g Subst. verloren bei 150° 0,0520 g H_2O. Ber. für 1 Mol. Krystallwasser 7,44. Gef. 7,46.

Analyse der bei 150° getrockneten Verbindung:

0,1523 g Subst.: 0,2394 g CO_2, 0,0512 g H_2O. — 0,0951 g Subst.: 20,8 ccm N (18°, 756 mm).

$C_8H_8N_4O_4$	Ber. C 42,85	H 3,54	N 25,06
	Gef. „ 42,87	„ 3,76	„ 25,13.

3-Methylxanthinessigsäuremethylester. Entwässerte Xanthinessigsäure wird in angewärmtem Methylalkohol suspendiert und die Flüssigkeit mit Salzsäuregas gesättigt. Die nach Verlauf eines Tages ausgeschiedenen nadelförmigen Krystalle des Esters werden zur Reinigung aus heißem absolutem Alkohol, in dem sie leicht löslich sind, umkrystallisiert.

0,1471 g Subst.: 0,2444 g CO_2, 0,0577 g H_2O. — 0,0722 g Subst.: 15,2 ccm N (20°, 756 mm).

$C_9H_{10}N_4O_4$	Ber. C 45,35	H 4,20	N 23,53
	Gef. „ 45,13	„ 4,36	„ 23,96.

3-Methyl-2,6-dioxy-4-amino-5-succinaminopyrimidin und 3-Methylxanthin-8-propionsäure.

Das Gemisch von einem Teil 3-Methyl-2,6-dioxy-4,5-diaminopyrimidin mit 4 Teilen Bernsteinsäure wird im Ölbade erst bei gewöhnlichem Druck auf 150° erhitzt. Dann steigert man die Temperatur auf 160—170° und vermindert gleichzeitig den Luftdruck im Gefäß. Sobald

Digitized by Google

Bernsteinsäure stark zu sublimieren beginnt, ist die Reaktion beendet. Das Reaktionsprodukt wird mit Sodalösung aufgenommen und die Lösung nach dem Aufkochen mit Tierkohle mit verdünnter Schwefelsäure gefällt. Die sich ausscheidenden Krystallnadeln reinigt man durch wiederholtes Umfällen aus Natriumcarbonatlösung.

0,1655 g Subst.: 0,2405 g CO_2, 0,0811 g H_2O. — 0,0882 g Subst.: 15,4 ccm N (15°, 762 mm).

0,1036 g Subst. verloren bei 150° 0,0735 g H_2O.

$C_9H_{12}N_4O_5 . H_2O$	Ber. C 39,42	H 5,11	N 20,44	1 Mol H_2O	7,27
	Gef. „ 39,63	„ 5,49	„ 20,51	„	7,88.

Zur Gewinnung der *3-Methylxanthin-8-propionsäure* wird zunächst das Dinatriumsalz des Succinaminopyrimidins hergestellt, indem man 1 Mol desselben in zwei Molen Natriumhydroxyd (2 n-) löst. Aus der Lösung wird das Dinatriumsalz durch Alkohol als weiße Krystallmasse abgeschieden. Diese wird getrocknet, zerrieben und sodann im Trockenschrank erhitzt. Bei 180° schmilzt das Salz zusammen und bläht sich stark auf. Es wird jetzt nochmals zerrieben und dann auf 250—260° so lange erhitzt, bis eine herausgenommene Probe, mit rauchender Salpetersäure eingedampft, einen rein gelben Rückstand hinterläßt. Es resultiert schließlich ein dunkelgelbes Pulver, aus dessen wäßriger, mit Tierkohle behandelter Lösung durch Salzsäure oder verdünnte Schwefelsäure die freie Säure gefällt wird. Diese enthält 1 Molekül Krystallwasser, welches beim Erhitzen auf 130° entweicht.

Gegen ammoniakalische Silberlösung und rauchende Salpetersäure verhält sie sich wie Xanthincarbonsäure und Xanthinessigsäure. In wäßriger Lösung entstehen sowohl mit Silbernitrat wie mit Bleiacetat und Bariumchlorid Niederschläge.

0,1360 g Subst.: 0,2108 g CO_2, 0,0602 g H_2O. — 0,1130 g Subst.: 22,0 ccm N (17°, 749 mm). — 1,0304 g verloren bei 130° 0,0728 g H_2O.

$C_9H_{10}N_4O_4 . H_2O$.	Ber. C 42,19	H 4,70	N 21,88	H_2O 7,03
	Gef. „ 42,27	„ 4,95	„ 22,16	„ 7,82.

Digitized by Google

Analyse der bei 130° entwässerten Substanz: 0,1122 g Subst.: 0,1869 g CO_2, 0,0460 g H_2O. — 0,1078 g Subst.: 22,4 ccm N (16°, 746 mm).

$C_9H_{10}N_4O_4$	Ber. C 45,38	H 4,20	N 23,56
	Gef. „ 45,43	„ 4,60	„ 23,66.

Der *3-Methylxanthin-8-propionsäureester* wird in analoger Weise dargestellt wie der obige Essigsäureester und wird aus wenig Wasser umkrystallisiert. Man erhält lange, biegsame, in Wasser und Alkohol leicht lösliche Nadeln.

0,1165 g Subst.: 0,2130 g CO_2, 0,0522 g H_2O. — 0,0774 g Subst.: 14,4 ccm N (19°, 754 mm).

$C_{11}H_{14}N_4O_4$	Ber. C 49,62	H 5,26	N 21,05
	Gef. „ 49,86	„ 5,01	„ 21,21.

Dampft man den Ester mit starkem, wäßrigem Ammoniak auf dem Wasserbade ein, so erhält man das *Amid* in feinen Krystallnädelchen, die für die Analyse aus verdünntem Ammoniak umkrystallisiert wurden.

0,0568 g Subst.: 14,4 ccm N (17°, 765 mm).

$C_9H_{11}N_5O_3$	Ber. N 29,53	Gef. 29,66

3. Purine aus 1, 3-Dimethyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin.

Kocht man 1, 3-Dimethyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin[1]) mit einem Überschuß von Essigsäure*anhydrid* (40 g auf 2 g Base) während einiger Stunden, so scheidet sich beim Erkalten der sich allmählich dunkler färbenden Flüssigkeit *1, 3, 8-Trimethylxanthin* als bräunlich gefärbter Niederschlag ab. Durch einmaliges Umkrystallisieren aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle erhält man farblose rhombische Prismen.

0,1295 g Subst. (bei 160° getrocknet): 0,2341 g CO_2, 0,0589 g H_2O. — 0,1588 g Subst.: 39,2 ccm N (18°, 766 mm).

$C_8H_{10}N_4O_2$	Ber. C 49,48	H 5,15	N 28,86
	Gef. „ 49,32	„ 5,06	„ 28,73.

1 g des neuen Trimethylxanthins löst sich in 25 bis 30 ccm siedenden Wassers; in Säuren ist es leicht löslich

[1]) Diese Verbindung kann bequemer als auf dem B. **33**, 3052 1900) angegebenen Wege durch Kochen von symmetrischem Dimethylharnstoff mit Cyanessigester, in alkoholischer mit Natriumäthylat versetzter Lösung dargestellt werden.

Digitized by Google

Beim Erhitzen auf 280° zeigt es keine Veränderung. Die Verbindung zeigt wie Caffein bitteren Geschmack und gibt beim Abdampfen mit konz. Salpetersäure einen rein gelben Rückstand.

Theophyllin-essigsäure.

1 Teil Dimethyldiaminodioxypyrimidin wird in einen Teil geschmolzene Cyanessigsäure bei 120—130° eingetragen und der Druck im Reaktionsgefäß vermindert. Sobald die Schmelze zu erstarren beginnt, unterbricht man das Erhitzen und übergießt das Reaktionsprodukt mit wenig heißem Alkohol. Hierbei tritt vorübergehend Lösung ein, doch bald scheidet das entstandene *1,3-Dimethyl-2,6-dioxy-4-amino-5-cyanacetaminopyrimidin* sich krystallinisch ab. Zur Reinigung wird es aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert, wobei es sich beim Erkalten in Form nadelförmiger Krystalle abscheidet, welche ammoniakalische Silberlösung schwärzen und, mit Salpetersäure eingedampft, einen roten Rückstand hinterlassen.

0,1959 g Subst.: 0,3288 g CO_2, 0,0811 g H_2O. — 0,1016 g Subst.: 26,1 ccm N (18°, 759 mm).

$C_9H_{11}N_5O_3$	Ber. C 45,56	H 4,64	N 29,54
	Gef. „ 45,78	„ 4,63	„ 29,62.

Zur Überführung in *Theophyllinessigsäure* wird 1 Mol Cyanacetaminopyrimidin in 4 Molen einer 8prozentigen Natronlauge gelöst und die Lösung vorsichtig eingekocht, bis eine Probe beim Eindampfen mit rauchender Salpetersäure einen gelben Rückstand liefert. Dann nimmt man mit wenig Wasser auf und versetzt nach dem Erkalten mit einem geringen Überschuß verdünnter Schwefelsäure. Bei genügender Konzentration der Flüssigkeit scheidet sich die *Theophyllinessigsäure* sofort in reichlicher Menge aus. Sie wird zur Analyse aus wenig heißem Wasser umkrystallisiert. Die Säure enthält kein Krystallwasser und ist sowohl in Wasser, als auch in Alkohol leicht löslich.

Digitized by Google

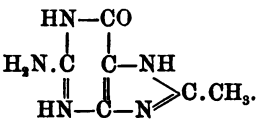
0,1323 g Subst.: 0,2196 g CO_2, 0,0538 g H_2O. — 0,1005 g Subst.: 20,2 ccm N (15°, 766 mm).

$C_9H_{10}N_4O_4$	Ber. C 45,38	H 4,20	N 23,53
	Gef. „ 45,27	„ 4,55	„ 23,74.

4. Purine aus 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidin.

Für dessen Darstellung folgt man den von W. Traube und H. W. Dudley gegebenen Vorschriften.[1])

8-Methylguanin



Zur Gewinnung des *Monoacetylderivates* des 2,4,5-Triamino-6-oxypyrimidins verfährt man in der Weise, daß man dieses mit der 5—10fachen Menge *Eisessig* 3 Stunden am Rückflußkühler kocht. Nach Ablauf dieser Zeit läßt man erkalten und saugt den hierbei sich ausscheidenden Teil des Reaktionsproduktes ab; den Rest gewinnt man durch Zusatz von Wasser zum Filtrat. Das Acetylderivat ist in heißem Wasser leicht löslich und wird durch Umkrystallisieren aus diesem in farblosen, sternförmig gruppierten Nadeln erhalten. Es bildet beim Eindampfen mit einem Äquivalent Natronlauge ein krystallisiertes Natriumsalz, bildet andrerseits aber auch mit Mineralsäuren krystallisierende Salze.

Die Substanz wurde für die Analyse bei 105° getrocknet; sie enthielt dann noch 1 Mol. Krystallwasser.

0,2531 g Subst.: 0,3339 g CO_2, 0,1108 g H_2O. — 0,2034 g Subst.: 63,6 ccm N (24°, 762 mm).

$C_6H_9N_5O_2.H_2O$	Ber. C 35,82	H 4,47	N 34,84
	Gef. „ 35,98	„ 4,86	„ 35,14.

Zur Überführung in das *8-Methylguanin* wurde das Acetylderivat in einem Mol konz. Natronlauge gelöst, die Lösung zur Trockne gedampft und das hierbei

[1]) B. **46**, 3843 (1913).

Digitized by Google

zurückbleibende Natriumsalz 2 Stunden lang auf 220 bis 240° erhitzt, wobei es in das Natriumsalz des 8-Methylguanins übergeht. Das letztere selbst wird aus der Lösung des Natriumsalzes durch Zusatz von Salmiak abgeschieden. Die Verbindung löst sich sowohl in Säuren wie in fixen Alkalien unter Salzbildung auf. In heißem Wasser ist sie ziemlich löslich und kommt beim Erkalten fast vollständig in farblosen Prismen wieder heraus. In Alkohol und Äther ist 8-Methylguanin kaum löslich.

0,1985 g Subst.: 0,3167 g CO_2, 0,0779 g H_2O. — 0,0992 g Subst. 36,2 ccm N (25°, 760 mm).

$C_6H_7N_5O$	Ber. C 43,63	H 4,24	N 42,42
	Gef. „ 43,52	„ 4,36	„ 42,83.

Salzsaures 8-Methylguanin scheidet sich aus der konz. salzsauren Lösung der Base in farblosen Prismen aus, die 1 Mol. Krystallwasser enthalten.

0,3290 g Subst.: 0,2150 g AgCl. — 0,1404 g Subst.: 37,4 ccm N (15°, 768 mm).

$C_6H_7N_5O.HCl.H_2O$.	Ber. Cl 16,17		N 31,89
	Gef. „ 16,17		„ 31,54.

8-Methylguaninsulfat krystallisiert in farblosen, länglichen achteckigen Tafeln, als *Nitrat* in ovalen Blättchen.

8-Äthylguanin, auf dem Wege über das *Propionylderivat* des 2, 4, 5-Triamino-6-oxypyrimidins in analoger Weise dargestellt wie das 8-Methylguanin, krystallisiert aus heißem Wasser in farblosen feinen Nädelchen, die für die Analyse bei 130° getrocknet wurden.

0,2106 g Subst.: 0,3613 g CO_2, 0,1042 g H_2O. — 0,1330 g Subst.: 44,4 ccm N (18°, 768 mm).

$C_7H_9N_5O$	Ber. C 46,93	H 5,02	N 39,10
	Gef. „ 46,80	„ 5,49	„ 38,95.

Aus der Lösung des Äthylguanins in heißer konz. Salzsäure scheiden sich beim Erkalten prismatische Krystalle *des Chlorhydrates* aus.

0,4033 g Subst.: 0,2431 g AgCl. — 0,1256 g Subst.: 32,0 ccm N (15°, 768 mm).

$C_7H_9N_5O.HCl.H_2O$	Ber. N 29,92	Cl 15,20.
	Gef. „ 30,16	„ 14,91.

Digitized by Google

Guanin-8-propionsäure.

1 Teil Triaminopyrimidin wurde mit 4 Teilen Bernsteinsäure und wenig Wasser zu einem Brei angerührt und das Gemisch in einem Kolben erhitzt, indem die Temperatur allmählich auf 160—170° gesteigert und gleichzeitig der Luftdruck im Kolben vermindert wurde.

Nach Beendigung der Reaktion wurde der erkalteten Schmelze die unveränderte Bernsteinsäure durch Alkohol entzogen und der Rückstand in verdünnter Natronlauge gelöst. Aus der Lösung fällt Essigsäure *2,4-Diamino-6-oxy-5-succinaminopyrimidin* in gelblichen Nädelchen, welche durch mehrfaches Umfällen gereinigt wurden.

0,1067 g Subst.: 0,1570 g CO_2, 0,0421 g H_2O. — 0,1110 g Subst.: 28,4 ccm N (21°, 757 mm).

$C_8H_{11}N_5O_4$	Ber. C 39,83	H 4,56	N 29,05
	Gef. „ 40,13	„ 4,52	„ 29,04.

Das Dinatriumsalz des Succinaminopyrimidins erhält man durch Lösen desselben in der berechneten Menge Normalnatronlauge. Alkohol fällt das Salz zunächst als schmierige Masse aus, welche nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt. Man erhitzt das Salz 5 Stunden lang im Luftbade auf 250—260°, nimmt mit Wasser auf und reinigt mit Tierkohle.

Aus der heißen Lösung wird durch Essigsäure die Guanin-8-propionsäure in nadelförmigen Krystallen ausgefällt.

Zur Analyse wurde der Körper nochmals in Natriumcarbonat gelöst und aus der heißen Lösung wieder mit heißer Essigsäure abgeschieden. Er enthält, so dargestellt, kein Krystallwasser. Ammoniakalische Silberlösung gibt einen gallertigen Niederschlag, der gegen Wärme und Licht beständig ist. Mit Salpetersäure zur Trockne verdampft, liefert die Säure einen rein gelb gefärbten Rückstand. Sie ist in Wasser verhältnismäßig schwer löslich. Verdünnte Mineralsäuren, Ammoniak und Alkalien lösen leicht.

Digitized by Google

0,1604 g Subst.: 0,2520 g CO_2, 0,0598 g H_2O. — 0,0539 g Subst.: 14,9 ccm N (20°, 760 mm).

$C_8H_9N_5O_3$	Ber. C 43,05	H 4,04	N 31,39
	Gef. „ 42,85	„ 4,17	„ 31,63.

Zur *Esterifizierung* wird die Guanin-8-propionsäure in Äthylalkohol suspendiert und die Flüssigkeit mit trocknem Salzsäuregas gesättigt. Nachdem zunächst Lösung eingetreten, scheidet sich das *Chlorhydrat des Esters* innerhalb von 24 Stunden vollkommen ab. Die in Wasser und Alkohol leicht löslichen farblosen Nadeln werden durch Umkrystallisieren aus wenig Alkohol rein erhalten. Die Verbindung ist durch ihren *anhaltend süßen* Geschmack charakterisiert.

0,1177 g Subst.: 0,1697 g CO_2, 0,0562 g H_2O. — 0,0604 g Subst.: 12,0 ccm N (15°, 758 mm). — 0,1851 g Subst.: 0,0845 g AgCl.

$C_{10}H_{13}N_5O_3.HCl + H_2O$	Ber. C 39,28	H 5,24	N 22,92	Cl 11,60
	Gef. „ 39,32	„ 5,34	„ 23,20	„ 11,29

5. *Purine aus 2-Methyl-4,5-diamino-6-oxypyrimidin.*

2-Methyl-4,5-diamino-6-oxypyrimidin.

Es wurde zunächst durch Einwirkung von *Acetamidin* auf *Cyanessigester* bei Gegenwart von Natriumäthylat das *2-Methyl-4-amino-6-oxypyrimidin* in der Weise gewonnen, daß man 38 g Acetamidinchlorhydrat in absolutem Alkohol löste, zu der Lösung 45,5 g Cyanessigester und sodann eine Auflösung von 18,5 g Natrium in absolutem Alkohol fügte und die Lösung 1 bis 2 Tage sich selbst überließ. Man trennte sie dann vom Chlornatrium und dampfte sie zur Trockne ein.

Der gelblichbraune Trockenrückstand wurde mit der ungefähr fünffachen Gewichtsmenge kalter etwa 50prozentiger Natronlauge übergossen, worin er sich zum größten Teil mit roter Farbe löste. Aus der Lösung wurde durch Essigsäure das 2-Methyl-4-amino-6-oxypyrimidin als weißer Niederschlag ausgefällt. Ausbeute 30 g. Der Körper ist löslich in heißem Wasser und heißem Alkohol; aus dem ersteren Lösungsmittel krystallisiert er in glänzenden weißen Prismen. Er löst sich in verdünnten Alkalien und verdünnten Säuren, indem er mit

Digitized by Google

beiden Salze bildet. Das *Chlorhydrat* des Körpers ist schwer löslich und krystallisiert in durchsichtigen Stäbchen. Die freie Verbindung schmilzt unscharf gegen 290° unter Bräunung.

0,4127 g Subst. verloren bei 138° 0,0927 g H_2O. — 0,1000 g Subst.: 23,2 ccm N (24°, 769 mm).

$C_5H_7N_3O.2H_2O$	Ber. H_2O 22,35	N 26,12
	Gef. „ 22,46	„ 26,30.

Analyse der bei 138° getrockneten Substanz: 0,1029 g Subst.: 0,1813 g CO_2, 0,0542 g H_2O.

$C_5H_7N_3O$	Ber. C 47,93	H 5,65
	Gef. „ 48,06	„ 5,85.

Der weitere Weg ging über die *Isonitrosoverbindung*. Zu deren Gewinnung wurden 29,7 g Aminooxypyrimidin in wenig Wasser suspendiert, 16,5 g Natriumnitrit hinzugefügt, und nun allmählich verdünnte Schwefelsäure zugesetzt. Das Aminooxypyrimidin geht in Lösung, bald aber fällt die Isonitrosoverbindung in dunkelgrünen, glänzenden Krystallen nieder. Der Niederschlag wird abgesaugt, mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen und ist dann für die Reduktion genügend rein. Die Ausbeute betrug 27 g (= 74 Proz. der theoretischen).

Die Isonitrosoverbindung ist löslich in heißem Wasser; aus einer verdünnten Lösung krystallisiert sie in großen, gut ausgebildeten, schwarzgrünen Krystallen, die sich oft sternförmig gruppieren. Sie bildet mit Alkalien schön gefärbte Salze, das *Natriumsalz* krystallisiert in großen blaßvioletten Nadeln, auch das *Kaliumsalz* ist violett.

Für die Analyse wurde die Verbindung aus ammoniakalischer Lösung durch Essigsäure gefällt.

0,0953 g Subst.: 0,1366 g CO_2, 0,0357 g H_2O. — 0,0786 g Subst.: 25,1 ccm N (22,5°, 757 mm).

$C_5H_6N_4O_2$	Ber. C 38,91	H 3,93	N 36,41
	Gef. „ 39,13	„ 4,16	„ 36,31.

Für die Reduktion des Isonitrosokörpers zum *2-Methyl-4,5-diamino-6-oxypyrimidin* werden 27 g der Verbindung in wenig Wasser aufgeschwemmt, die Mischung bis

Digitized by Google

fast zum Sieden erhitzt, und darauf die berechnete Menge gelbes Schwefelammon unter fortwährendem Umschütteln hinzugefügt.

Die Reaktion ist beendet, wenn vollständige Gelbfärbung eingetreten ist. Nach dem Erkalten wird der resultierende Niederschlag abgesaugt und zur Trennung der Base vom Schwefel wiederholt mit Wasser ausgekocht. Die Ausbeute an Diamin beträgt 21 g, d. i. 85 Proz. der theoretischen.

Die Base ist leicht löslich in heißem Wasser, schwerer in heißem Alkohol, aus dem sie sich beim Erkalten in durchsichtigen, oft sternförmig geordneten Prismen abscheidet. Aus Wasser krystallisiert sie in schönen, goldglänzenden Blättchen. Zur Analyse wurde sie wiederholt aus Wasser umkrystallisiert. Die Verbindung enthält 1 Molekül Krystallwasser, das sie bei 140° verliert. Analyse der bei 140° getrockneten Substanz:

0,1076 g Subst.: 0,1696 g CO_2, 0,0577 g H_2O. — 0,0783 Subst.: 26,7 ccm N (17°, 761 mm).

$C_5H_8N_4O$	Ber. C 42,78	H 5,76	N 40,05
	Gef. „ 43,00	„ 6,01	„ 39,92.

Das 2-Methyl-4, 5-diamino-6-oxypyrimidin reduziert ammoniakalische Silberlösung bereits in der Kälte. Von verdünnten Säuren wird die Verbindung unter Salzbildung leicht aufgenommen. Die meisten dieser Salze krystallisieren gut; das *Sulfat* ist verhältnismäßig leicht löslich; das schwerer lösliche *Chlorhydrat* krystallisiert in rhombischen Tafeln.

2-Methylhypoxanthin (2-Methyl-6-oxypurin).

4 g des eben beschriebenen Diamins wurden mit 20 ccm 99prozentiger *Ameisensäure* am Rückflußkühler mehrere Stunden gekocht und die Flüssigkeit darauf völlig zur Trockne eingedampft. Der rotbraun gefärbte Rückstand, der ammoniakalische Silberlösung nicht reduzierte, wurde zur Reinigung zweimal aus Wasser umkrystallisiert. Man erhielt auf diese Weise farblose

Digitized by Google

Nadeln, welche, wie die Analyse ergab, aus je 1 Molekül Diamin und Ameisensäure unter Ausscheidung *zweier* Moleküle Wasser entstanden sind, also das *2-Methylhypoxanthin* darstellen. 1 Teil der Verbindung löst sich in etwa 100 Tln. kalten und etwa 35 Tln. siedenden Wassers. Das *Chlorhydrat* des Methylhypoxanthins bildet feine durchsichtige Prismen; das *Sulfat* krystallisiert in gut ausgebildeten Säulen. Silberlösung fällt aus salpetersaurer oder ammoniakalischer Lösung der Base einen gelatinösen amorphen Niederschlag.

Mit *Alkalien* bildet das 2-Methylhypoxanthin ebenfalls schön krystallisierende Salze. Übergießt man es mit der berechneten Menge Normalnatronlauge, so fällt nach eingetretener Lösung das Natriumsalz alsbald in langen, weißen, seidenglänzenden Nadeln aus. Aus verdünnter alkalischer Lösung fällt überschüssige konzentrierte Lauge das Natriumsalz in gut ausgebildeten, harten, monoklinen Krystallen, die charakteristisch sind.

0,1434 g Subst.: 0,2504 g CO_2 und 0,0553 g H_2O. — 0,0782 g 25,2 ccm N (16,5°; 755 mm).

$C_6H_6N_4O$	Ber. C 47,93	H 4,03	N 37,38
	Gef. „ 47,76	„ 4,29	„ 37,53.

1,2,7-Trimethylhypoxanthin (1,2,7-Trimethyl-6-oxypurin).

$2^1/_2$ g 2-Methylhypoxanthin werden in einer Lösung von 0,8 g Natrium in 20 ccm Alkohol, der 20 ccm Wasser hinzugefügt sind, durch Erwärmen in Lösung gebracht. Darauf werden ungefähr 5,5 g Jodmethyl hinzugefügt und das Gemisch auf dem Wasserbade am Rückflußkühler im Sieden erhalten, bis neutrale oder saure Reaktion eingetreten ist, was nach 2 Stunden der Fall ist. Aus der klaren Lösung scheidet sich beim Erkalten ein aus sternförmig angeordneten Stäbchen bestehender Niederschlag aus, und das Filtrat von dieser liefert beim vorsichtigen Eindampfen eine weitere Menge desselben. Die Substanz wird auf dem Filter mit sehr wenig Alkohol

Digitized by Google

und dann Äther gewaschen. Bei zu starkem Eindampfen wird die Krystallisation infolge von Jodausscheidung braun. Die Ausbeute beträgt ungefähr 65 Proz. vom Gewicht des angewandten Methylhypoxanthins. Die Substanz ist eine aus je 1 Molekül der Komponenten bestehende *Doppelverbindung von Jodnatrium* — von der Umsetzung des Methyljodids mit dem Natrium-Methylhypoxanthin herrührend — *und* dem bei der Methylierung entstehenden *Trimethylhypoxanthin*. Diese Verbindung, die mit 3 Molekülen Wasser krystallisiert, ist sehr leicht löslich in Wasser und löst sich auch in Alkohol. Beim Liegen an der Luft färbt sie sich durch Jodausscheidung gelblich.

0,4808 g Subst. (lufttrocken) verloren bei 140° 0,0705 g H_2O. — 0,1496 g Subst. (bei 140° getrocknet) 22,6 ccm N (22,5°; 762 mm).

$C_8H_{10}N_4O.NaJ + 3H_2O$ Ber. H_2O 14,14 Gef. 14,66.
$C_8H_{10}N_4O.NaJ$ Ber. N 17,14 Gef. 17,32.

Aus der Jodnatriumdoppelverbindung wird das *freie 1, 2, 7-Trimethylhypoxanthin* durch Behandeln einer Lösung derselben mit Silberoxyd und Sättigung der danach entstehenden vom Silberjodid abfiltrierten alkalischen Flüssigkeit mit Kohlensäure erhalten. Man dampft zur Trockne ein und entzieht dem Rückstand das Trimethylhypoxanthin durch *Chloroform*. Nach dem Verdunsten des letzteren verbleibt Trimethylhypoxanthin in farblosen, eisblumenartigen Gebilden. Die Ausbeute entspricht ungefähr der berechneten.

0,1144 g Subst.: 0,2299 g CO_2 u. 0,0604 g Wasser. — 0,0655 g Subst.: 17,8 ccm N (20°, 759 mm).

$C_8H_{10}N_4O$ Ber. C 53,86 H 5,70 N 31,50
Gef. „ 54,78 „ 5,87 „ 31,30.

1, 2, 7-Trimethylhypoxanthin ist ziemlich leicht löslich in Alkohol, sehr leicht in Wasser. Bemerkenswert ist seine Fähigkeit, mit den Halogenalkalien Doppelverbindungen zu bilden, die es mit dem 2, 7-Dimethylhypoxanthin teilt. Wie gefunden wurde, bildet es auch mit *Chlornatrium* eine Doppelverbindung, die aus je einem Molekül der Komponenten zusammengesetzt ist.

Digitized by Google

6. *Purine aus 5-Benzylamino-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin und aus 3-Methyl-5-benzylamino-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin.*

Nach Versuchen von W. Traube und W. Nithack[1]) reagiert *3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxypyrimidin* mit *Benzaldehyd* unter Austritt von Wasser und Bildung einer *Benzylidenverbindung*, welche, wie jetzt gefunden wurde, durch *Natriumamalgam* leicht zum 3-Methyl-5-*benzylamino*-4-amino-2, 6-dioxypyrimidin *reduziert* wird. In ganz gleicher Weise läßt sich unter Zwischenbildung einer früher noch nicht dargestellten Benzylidenverbindung auch vom 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidin aus ein *benzyliertes Diamin* gewinnen.

Wenn es auch von vornherein wahrscheinlicher ist, daß hierbei die Benzal- bzw. Benzylgruppe in die in *5-Stellung* befindliche Aminogruppe der Diamine eintritt, so lag ein sicherer Beweis hierfür doch nicht vor.

Durch die gleich zu beschreibende Überführung des benzylierten 4, 5-Diamino-2, 6-dioxyprimidins nach den bekannten Methoden in ein *Benzylxanthin*, das unzweifelhaft das 7-Benzylxanthin ist, ist dieser Beweis geführt. Wäre die in 4-Stellung befindliche Aminogruppe des Diamins benzyliert worden, so hätte ein 9-Benzylxanthin entstehen müssen. Ein einfach benzyliertes Xanthin, welches seiner Darstellung nach nur das 9-Benzylxanthin sein kann, ist nun bereits in einer Patentschrift der Firma C. F. Boehringer u. Söhne[2]) beschrieben. Von diesem 9-Benzylxanthin ist das jetzt aus dem obigen benzylierten Diamin dargestellte nach Schmelzpunkt, Krystallform und Löslichkeit *durchaus verschieden.* Da für das neue Benzylxanthin nur die Möglichkeiten gegeben sind, daß es das Benzyl in 7- oder 9-Stellung enthält, ist seine Konstitution als *7-Benzylxanthin* sichergestellt. Das aus dem benzylierten 3-Methyl-4, 5-diamino-2, 6-dioxyprimidin dargestellte und nachstehend beschrie-

[1]) B. **39**, S. 227 (1906).
[2]) C. 1901, I, S. 1219.

Digitized by Google

bene Methylbenzylxanthin ist daher unzweifelhaft das *3-Methyl-7-benzylxanthin.*

4-Amino-5-benzalamino-2, 6-dioxyprimidin und 4-Amino-5-benzylamino-2, 6-dioxypyrimidin.

5 g des Sulfates des 4, 5-Diamino-2, 6-dioxypyrimidins werden in 250 ccm heißem Wasser gelöst und die Lösung mit 2 g Benzaldehyd versetzt, dann die zur Befreiung der Base aus dem Salz nötige Menge $^n/_1$-Natronlauge hinzugefügt und das Ganze gut durchgeschüttelt. Nach kurzer Zeit tritt die Abscheidung der *Benzalverbindung* in Gestalt eines flockigen, aus verfilzten Nädelchen bestehenden Niederschlages ein. Die Verbindung wurde für die Analyse durch wiederholtes Umfällen aus alkalischer Lösung mit Essigsäure gereinigt.

0,1351 g Subst: 28,4 ccm N (17°, 768 mm).

$C_{11}H_{10}N_4O_2$ Ber. N 24,35% Gef. 24,65%.

2,5 g dieser Benzylidenverbindung wurden in etwa 75 ccm Wasser suspendiert und die Flüssigkeit mit der 20fachen Menge 2prozentigen Natriumamalgams etwa 5 Stunden geschüttelt, nach Verlauf welcher Zeit eine vollständig klare, gelbe Lösung entstanden war. Die bei der Reduktion entstandene *Benzylverbindung* schied sich als dicker weißer Niederschlag aus, als die vom Quecksilber getrennte Flüssigkeit mit Essigsäure angesäuert wurde. Durch Lösen in verdünnter Natronlauge und Wiederausfällen mit Essigsäure erhält man die Verbindung rein.

In Wasser ist sie auch in der Hitze sehr schwer löslich und krystallisiert daraus beim Abkühlen in rautenförmigen Blättchen aus. Noch weniger löst sie sich in Alkohol.

Die Base reduziert sowohl Fehlingsche Lösung wie auch ammoniakalische Silberlösung. Ihr Schmelzpunkt liegt bei 265°.

0,1570 g Subst.: 0,3284 g CO_2, 0,0726 g H_2O. — 0,1529 g Subst.: 31,3 ccm N (16°, 773 mm).

Digitized by Google

$C_{11}H_{12}O_2N_4$	Ber. C 56,86	H 5,21	N 24,14
	Gef. „ 57,05	„ 5,18	„ 24,11.

Die Verbindung ist, wie die Analyse ihres in Prismen oder Blättchen krystallisierenden schwefelsauren Salzes ergab, eine *ein*wertige Base.

0,1027 g Subst.: 16,3 ccm N (18°, 776 mm). — 0,3474 g Subst.: 0,1339 g $BaSO_4$.

$[C_{11}H_{12}N_4O_2]_2.H_2SO_4 + H_2O$	Ber. N 19,31	H_2SO_4 16,88
	Gef. „ 18,76	„ 16,21

7-Benzylxanthin.

5 g 5-Benzylamino-4-amino-2,6-dioxypyrimidin wurden mit der 10fachen Menge 85 prozentiger Ameisensäure 3 Stunden am Rückflußkühler gekocht. Aus der anfänglich entstehenden Lösung schied sich die Formylverbindung sehr bald als schweres Krystallpulver ab, das auch in heißem Wasser nur wenig löslich ist. Von Alkalien wird es unter Salzbildung aufgenommen. Seine wäßrige Lösung reduziert ammoniakalische Silberlösung schon in der Kälte.

0,1112 g Subst.: 20,6 ccm N (19°, 761 mm).

$C_{12}H_{12}N_4O_2$ Ber. N 21,53 Gef. 21,32.

Zur Überführung in das 7-Benzylxanthin wurde die Formylverbindung bis zur Gewichtskonstanz auf 280° erhitzt, der Erhitzungsrückstand mit Natronlauge aufgenommen und aus der alkalischen Lösung das 7-Benzylxanthin als bald krystallinisch werdender Niederschlag ausgeschieden. Die Verbindung ist nur wenig löslich in Wasser, etwas löslicher in Alkohol. Auf Zusatz von Essigsäure zu der alkalischen Lösung scheidet sie sich in gut ausgebildeten Prismen ab. Die ammoniakalische Lösung scheidet auf Zusatz von ammoniakalischem Silbernitrat einen krystallinischen, lichtempfindlichen Niederschlag aus. Eine Probe der Verbindung mit konzentrierter Salpetersäure eingedampft, hinterläßt einen gelben Rückstand, der sich beim Betupfen

Digitized by Google

mit Natronlauge und darauffolgendem Erwärmen rot violett färbte.

7-Benzylxanthin krystallisiert wasserfrei und schmilzt bei 295° unter Zersetzung.

0,2088 g Subst.: 0,4561 g CO_2, 0,0808 g H_2O. — 0,1076 g Subst.: 21,6 ccm N (17°, 758 mm).

$C_{12}H_{10}O_2N_4$ Ber. C 59,47 H 4,12 N 23,15
Gef. „ 59,57 „ 3,98 „ 23,32.

Der Schmelzpunkt des oben erwähnten isomeren 9-Benzylxanthins liegt erst bei 342°. Als Krystallform werden langgestreckte vierseitige Blätter angegeben, während das neue Benzylxanthin, das 7-Benzylxanthin, wie erwähnt, in Prismen krystallisiert.

1-Methyl-7-Benzylxanthin.

3,6 g 7-Benzylxanthin wurden in 15 ccm n-Natronlauge gelöst, die Lösung mit wenig Wasser verdünnt und die für 1 Mol berechnete Menge Methyljodid hinzugefügt. Das Gemisch wurde darauf während einiger Stunden in einer verschlossenen Flasche im Wasserbade erwärmt. Das hierbei entstehende *1-Methyl-7-benzylxanthin* wurde als ein dicker farbloser Niederschlag erhalten, der durch wiederholtes Umfällen aus alkalischer Lösung durch Essigsäure gereinigt werden konnte. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 250°.

0,1151 g Subst.: 21,8 ccm N (16°, 761 mm).

$C_{13}H_{12}O_2N_4$ Ber. N 21,88 Gef. N 22,10.

Dieses Methyl-benzylxanthin ist deutlich verschieden von dem weiter unten beschriebenen Methyl-benzylxanthin, welches bei 273° schmilzt und welches, wie aus seiner Synthese hervorgeht, die Methylgruppe in *3-Stellung* enthält. Bei dem hier in Frage stehenden Isomeren kann es sich daher nur um das 1-Methyl-7-benzylxanthin handeln.

1,3-Dimethyl-7-benzylxanthin (7-Benzyl-theophyllin).

Löst man 7-Benzylxanthin in der für 2 Mol berechneten Menge $^n/_1$-Natronlauge und fügt die ebenfalls

Digitized by Google

für 2 Mol berechnete Menge Dimethylsulfat hinzu, so scheidet sich nach kurzem Erwärmen des Gemisches ein dicker Niederschlag aus, der sich durch Umkrystallisieren aus heißem Wasser leicht reinigen läßt und der dann den Schmelzp. 158° zeigt. Die Verbindung, die man auch aus dem weiterhin beschriebenen 3-Methyl-7-Benzylxanthin durch Methylierung mit Methylsulfat gewinnen kann, ist der Analyse nach ein *zweifach* methyliertes 7-Benzylxanthin, also *7-Benzyltheophyllin.*

0,1186 g Subst.: 21,4 ccm N (21°, 760 mm).
$C_{14}H_{14}N_4O_2$ Ber. N 20,76 Gef. 20,57.

7-Benzyltheophyllin ist bereits von Schwalbe durch Benzylieren von Theophyllin dargestellt worden. Eine Probe der nach den Angaben Schwalbe's aus Theophyllin dargestellten Verbindung zeigte denselben Schmelzpunkt und unterschied sich auch sonst in nichts von der oben beschriebenen Verbindung.

3-Methyl-7-benzylxanthin.

In der gleichen Weise wie die Benzylidenverbindung des 4,5-Diamino-2,6-dioxypyrimidins wird auch die von W. Traube und W. Nithack[1]) beschriebene Benzylidenverbindung des 3-Methyl-4,5-diamino-2,6-dioxypyrimidins durch Natriumamalgam zu einer Benzylverbindung reduziert. Diese letztere, das 3-Methyl-5-benzylamino-4-amino-2,6-dioxypyrimidin löst sich schwer in kaltem Wasser und Alkohol und krystallisiert aus heißer wäßriger Lösung in Blättchen aus, die bei 226° schmelzen.

0,1704 g Subst.: 0,3680 g CO_2, 0,0920 g H_2O. — 0,1634 g Subst.: 32,3 ccm N (17°, 768 mm).

$C_{12}H_{14}N_4O_2$	Ber. C 58,53	H 5,73	N 22,77
	Gef. „ 58,89	„ 5,98	„ 23,19.

Zur Überführung in ihr *Monoformylderivat* wurde 1 Tl. der eben beschriebenen Base mit 10 Tln. 85pro-

[1] B. 39, 228 (1906).

Digitized by Google

zentiger Ameisensäure 5 Stunden am Rückflußkühler gekocht, die entstandene Lösung zur Trockne gebracht und der Rückstand aus der 20fachen Menge heißen Wassers umkrystallisiert.

0,1476 g Subst.: 0,3081 g CO_2, 0,0710 g H_2O. — 0,1270 g Subst.: 22,4 ccm N (16°, 760 mm).

$C_{13}H_{14}O_2N_4$	Ber.	C 56,90	H 5,15	N 20,44
	Gef.	„ 56,92	„ 5,38	„ 20,57.

Die Formylverbindung schmilzt bei 252°, indem sie bei dieser Temperatur 1 Molekül Wasser verliert und in *3Methyl-7-benzylxanthin* übergeht. Durch wiederholtes Umkrystallisieren aus Eisessig unter Zusatz von Tierkohle wurde das letztere rein erhalten. Der Schmelzpunkt der Verbindung liegt bei 273°. Sie ist in Wasser wie in Alkohol nur schwer löslich. Von konzentrierter Schwefelsäure wird sie schon in der Kälte leicht aufgenommen und scheidet sich aus solcher Lösung auf Zusatz von Wasser unzersetzt wieder ab. In Alkalien ist die Verbindung ebenfalls leicht löslich. Sie gibt in ammoniakalischer Lösung beim Zusatz von Silbernitrat einen krystallinischen Niederschlag.

0,1571 g Subst.: 0,3512 g CO_2, 0,0651 g H_2O. — 0,1006 g Subst.: 18,75 ccm N (15°, 763 mm).

$C_{13}H_{12}N_4O_2$	Ber.	C 60,90	H 4,72	N 21,88.
	Gef.	„ 60,97	„ 4,63	„ 21,90.

Digitized by Google

Über Pyranhydrone IV;

von *Wilhelm Schneider.*

[Aus der organischen Abteilung des Chemischen Laboratoriums der Universität Jena.]

(Eingelaufen am 14. Juni 1923.)

In der voraufgegangenen Mitteilung[1]) ist gezeigt worden, daß die *blauvioletten Pyranhydrone* von W. Schneider und H. Meyer als Abkömmlinge von *Methyl-2-diaryl-4,6-pyryliumsalzen*[2]) aufzufassen sind. Die für sie ursprünglich in Betracht gezogene Konstitutionsformel II ist danach durch die Formulierung I zu ersetzen.[3])

Zugleich war die Synthese des ersten Vertreters der isomeren Reihe der *Methyl-4-diaryl-2,6-pyrylium*-Verbindungen beschrieben worden. Die Zersetzung der Salze dieses *Methyl-4-diphenyl-2,6-pyryliums* durch schwaches Alkali führte zur Bildung eines ebenfalls amorphen, farbigen, den blauvioletten Pyranhydronen in seinen optischen und chemischen Eigenschaften sehr ähnlichen Stoffes. Seine Farbe war jedoch *rot.*[4])

Die quantitative Untersuchung dieses roten Produkts hat inzwischen mit Sicherheit ergeben, daß es sich hier in der Tat um *ein völliges Analogon der blauvioletten Pyranhydrone* handelt. Allerdings gelingt es nicht, unter den gleichen Bedingungen, wie sie für die Darstellung jener

[1]) W. Schneider und A. Ross, B. **55**, 2775 (1922).

[2]) Die wahre Struktur der Diltheyschen Methyl-diaryl-pyryliumsalze wurde zuerst von C. Gastaldi, Gazz. Chim. **52**, I, 169 (1922) erkannt. Unsere Untersuchung war im Juni und Juli 1922 ausgeführt worden, ohne daß wir davon Kenntnis hatten. Da die Gazzetta Chimica in unserem Laboratorium nicht mehr gehalten werden kann, erfuhren wir von der Arbeit Gastaldis leider erst durch das Mitte September im Zentralblatt (1922, III, 778) erschienene Referat, als unsere Abhandlung bereits im Druck vorlag.

[3]) Vgl. auch hierzu C. Gastaldi, C. **1923**, I, 674.

[4]) a. a. O. S. 2781.

Digitized by Google

beschrieben wurden, den roten Stoff in reiner Form und einheitlicher und konstanter Zusammensetzung zu gewinnen. Zersetzt man die schwach angesäuerte *wäßrige* Lösung des Pyryliumsalzes durch konz. Natriumacetatlösung, wie es ursprünglich auch in diesem Falle geschah, so erhält man Produkte, welche einen Kohlenstoffgehalt aufweisen, der zwischen jenem für ein Pyranhydron $C_{36}H_{30}O_3$ und dem für ein Methylen-pyran $C_{18}H_{14}O$ berechneten liegt und bei verschiedenen, getrennt hergestellten Proben oft erhebliche Schwankungen aufweist.

Präparate von ausreichend konstanter und der Formel $C_{36}H_{30}O_3$ in befriedigender Weise nahekommender Zusammensetzung gewinnt man dagegen, wenn man das Pyryliumsalz (es wurde dazu das Bromid benutzt) in einer reichlichen Menge *Eisessig* auflöst und diese Lösung dann mit einem vielfachen Volumen kalt gesättigter Natriumacetatlösung vermischt.[1]) Das so entstehende *Pyranhydron* hat eine mehr feinkörnige als flockige Struktur und eine viel *reinere und leuchtendere schwachblaustichig rote Farbe* als die ursprünglich aus der wäßrigen Pyrylsalzlösung bereiteten Produkte. Auch schmelzen die reineren Präparate wesentlich niedriger als jene.

Das aus der Eisessiglösung hergestellte *rote* Pyranhydron spaltet beim Erhitzen auf höhere Temperaturen im Vakuum ebenso wie die *blauvioletten* Verbindungen insgesamt 1 Molekül Wasser ab und geht dann in eine schwarzbraune, glasige Schmelze eines Produktes von der Zusammensetzung eines *Methylen-pyrans* $C_{18}H_{14}O$ über. Entsprechend ihrem höheren Kohlenstoffgehalt verlieren dabei die höher schmelzenden, mattroten Präparate auch eine geringere Menge Wasser. Sie stellen also ein Gemenge des Pyranhydrons mit wesentlichen Mengen Anhydroprodukt $C_{18}H_{14}O$ dar. Schließlich stützt auch das

[1]) Auch zur Gewinnung der blauvioletten Pyranhydrone eignet sich dieses Verfahren besonders gut. Vgl. Fritz Seebach, Über Sulfo-essigsäure als Kondensationsmittel bei Acetophenonen, Dissertation Jena, 1921, S. 50—52.

Digitized by Google

Ergebnis der quantitativen Verfolgung der Spaltung der roten Verbindung beim Auflösen in Eisessig ihre Auffassung als Pyranhydron. Das Molekül zerfällt dabei wieder im wesentlichen zur Hälfte in einen „indifferenten", zur Salzbildung unfähigen Anteil, zur anderen Hälfte in den Pyryliumkomplex, der als Perchlorat isoliert werden kann.

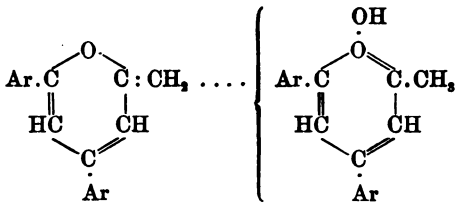
Die Schwierigkeiten, welche der Reindarstellung des *roten* Pyranhydrons entgegenstehen, sind offenbar auf die besonders große Geschwindigkeit zurückzuführen, mit der sich die Oxoniumbase der Methyl-4-diphenyl-2,6-pyrylium-Verbindung in die Pseudobase umlagert, welche dann ihrerseits rasch in das Anhydroprodukt übergeht. Zersetzt man die wäßrige, schwach saure Pyrylsalzlösung durch Natriumacetat, so geht die Umlagerung der Base und die Wasserabspaltung wesentlich rascher vor sich als die Vereinigung des Methylenpyrans mit noch unveränderter Oxoniumbase zur Molekülverbindung. Dieser sind deshalb stets nicht unerhebliche Mengen des Anhydroproduktes beigemengt. Arbeitet man aber in Gegenwart von viel freier Essigsäure, so ist die Geschwindigkeit der Hydrolyse und vor allem auch die der Umlagerung der Base und Bildung des Methylen-pyrans herabgesetzt und jedes entstandene Molekül des letzteren findet in höherem Maße Gelegenheit, sich mit eben frei gewordener Oxoniumbase zum Pyranhydron zu vereinigen. Übereinstimmend damit ist zu beobachten, daß in der stark essigsauren Lösung die Bildung des roten Pyranhydrons wesentlich langsamer vor sich geht als in der säurearmen.

Ähnliche Schwierigkeiten waren früher bei der Bereitung des blauvioletten Methyl-2-di*anisyl*-4,6-pyranhydrons angetroffen worden, nur daß hier die Verhältnisse bis zu gewissem Grade umgekehrt liegen. Die ziemlich starke Dianisylbase erleidet in Gegenwart von nicht sehr großen Mengen Natriumacetat nur langsam Isomerisierung zur Pyranolbase und diese spaltet dann auch nur

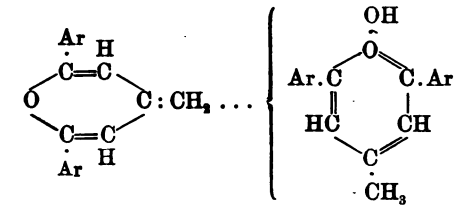
Digitized by Google

langsam Wasser ab, so daß man unter den erwähnten Bedingungen ein Pyranhydron erhält, welches einen Überschuß an Pyranol aufweist, also zu niedrige Kohlenstoffwerte liefert.[1])

Die nähere Untersuchung des *roten* Zersetzungsproduktes aus der *Methyl-4-diphenyl-2, 6-pyrylium*-Verbindung berechtigt nach allem Angeführten wohl zu dem Schluß, daß sie mit gleichem Recht als eine *chinhydronartige Molekülverbindung*, also als ein *Pyranhydron* anzusehen ist, wie dies für die blauvioletten Stoffe aus den Methyl-2-diaryl-pyryliumsalzen begründet wurde. Den von den letzteren repräsentierten *ortho*-chinoiden Typus I möchte ich durch die speziellere Bezeichnung „*α-Pyranhydrone*" von den „*γ-Pyranhydronen*" des *para*-chinoiden Typus II unterscheiden.

I. 

Diphenyl-*α*-Pyranhydron, blauviolett

II. 

Diphenyl-*γ*-Pyranhydron, rot

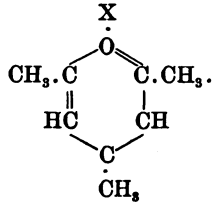
Die tiefere, blauviolette Farbe der *α*-Pyranhydrone gegenüber der nur roten der *γ*-Verbindung steht übrigens durchaus im Einklang mit der allgemeinen Regel, daß *ortho*-chinoide Verbindungen eine tiefere Farbe aufweisen als die isomeren *para*-chinoiden.

[1]) Vgl. B. 54, 1501, Fußnote 2 (1921).

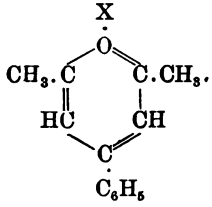
Digitized by Google

Nachdem somit festgestellt war, daß sowohl die *Methyl-2-diphenyl-4,6-* als auch die *Methyl-4-diphenyl-2,6-pyryliumbasen zur Pyranhydron-Bildung* befähigt sind, erhob sich die Frage, ob auch noch andere Typen von Pyranhydronen existenzfähig sein würden; insbesondere ob die Anwesenheit der *beiden aromatischen* Substituenten am Pyryliumkern für das Zustandekommen der Molekülverbindungen wesentlich ist. Zur Beantwortung dieser Frage wurden die von Baeyer und Piccard[1]) durch Behandlung von *2,6-Dimethyl-pyron* mit Grignard-Lösungen aus Jodmethyl bzw. Brombenzol in Form der Perchlorate bereiteten *Pyryliumverbindungen III und IV* einer näheren Untersuchung unterzogen.

III.



IV.



Die Perchlorate erschienen von vornherein infolge ihrer Schwerlöslichkeit für den genannten Zweck ungeeignet. Die Verbindung III, also das *Trimethyl-2,4,6-pyrylium*, erwies sich als von so zersetzlicher Natur, daß sie bisher überhaupt nur als Perchlorat gefaßt werden konnte. Weder aus diesem Salz noch aus der Lösung, die man beim Durchmischen der ätherischen Reaktionslösung aus Dimethyl-pyron und Methylmagnesiumjodid mit starker, gut gekühlter Salzsäure erhält, und in welcher wenigstens vorübergehend die Anwesenheit des Pyryliumchlorids angenommen werden kann, ließ sich durch Behandlung mit konz. Natriumacetatlösung die Bildung irgendeines, durch Farbe oder Schwerlöslichkeit sich als Pyranhydron verratenden Produktes beobachten.

---

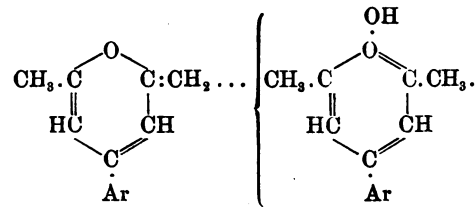
[1]) A. 384, 210, 216 (1911).

Digitized by Google

Dagegen führte die Untersuchung der Verbindung IV zu einem positiven Ergebnis. Zunächst gelang es, durch geeignete Modifikation der Baeyer und Piccard-schen Darstellungsweise der Verbindung, sie in Form des ziemlich beständigen *Jodids* zu gewinnen. Die Ausbeute an diesem Salz beträgt allerdings nur etwa die Hälfte von der, welche die genannten Autoren beim Perchlorat erzielten. Das *Dimethyl-2,6-phenyl-4-pyryliumjodid* ist in warmem, angesäuertem Wasser ziemlich leicht löslich und existiert in einer *gelben* und einer *roten* Modifikation, von denen die letztere die stabile zu sein scheint. Aus der mit Essigsäure versetzten, wäßrigen Lösung dieses Salzes ließ sich durch Vermischen mit gesättigter Natriumacetatlösung bei *tiefer* Temperatur ein *Pyranhydron in schmutzig rötlichvioletten,* amorphen Flocken gewinnen. Die Farbe der Verbindung in organischen Lösungsmitteln ist *weinrot* und zeigt die gleiche Abhängigkeit gegenüber Temperaturänderungen wie jene der bisher beschriebenen Pyranhydrone. Das trockne Pulver der Substanz ist schokoladebraun.

Auch das neu aus Dimethyl-pyron und *p*-Anisylmagnesiumbromid synthetisierte *Dimethyl-2,6-p-anisyl-4-pyryliumjodid* gibt mit Natriumacetat ein allerdings harziges Pyranhydron von rotbrauner, etwas violettstichiger Farbe. Seine ätherische Lösung ist bordeauxrot. Es konnte jedoch bisher nicht in analysierbarer Form dargestellt werden.

Diese *neuen* farbigen Molekülverbindungen aus *Dimethyl-2,6-monoaryl-4-pyryliumsalzen* sind in nachstehender Weise als eine *neue Art von α-Pyranhydronen V* zu formulieren.

V. 

Digitized by Google

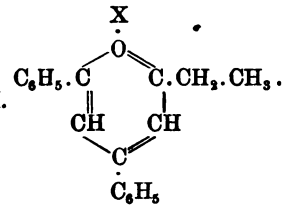
Es ist beim Vergleich der Farbe der drei bisher dargestellten Typen von Pyranhydronen bemerkenswert, daß der Ersatz des einen bathochromen aromatischen Substituenten durch eine Methylgruppe viel weniger farberhöhend wirkt als seine Verschiebung von der α- in die γ-Stellung und die damit verknüpfte Umwandlung der orthochinoiden Komponente in eine solche von parachinoider Struktur.

Weiter war die Prüfung der Frage von Wert, ob Pyranhydrone nur entstehen aus Pyryliumverbindungen, welche eine *Methyl*gruppe in geeigneter Stellung als Substituenten aufweisen, oder ob diese auch durch andere Alkylreste ersetzt sein darf, bei denen die Wasserabspaltung aus den Pyranolen zur Bildung von entsprechenden Alkyliden-pyranen führen kann. Es wurde deshalb die Synthese des *Äthyl-2-diphenyl-4,6-pyryliums* (VI) durchgeführt. Sie gelang in glatter Weise durch Kondensation von *Acetophenon* mit *Propionsäure-anhydrid* in Gegenwart von Sulfopropionsäure. Seine Konstitution ergibt sich zur Genüge aus der Tatsache, daß es mit praktisch der gleichen Ausbeute entsteht, wenn man an Stelle des Acetophenons *Dypnon* verwendet. Die Verbindung wird dabei als Sulfopropionat gewonnen. Natriumacetat oder anderes schwaches Alkali rufen bei diesem Pyryliumsalz die Bildung einer amorphen, braunroten Substanz hervor. Diese neigt sehr zum Verharzen und ist infolgedessen nur sehr schwer in analysentrockne Form zu bringen. Das trockne Produkt besitzt jedoch *nicht* die Zusammensetzung eines Pyranhydrons, liefert auch nicht die für ein solches zu erwartenden Werte bei der Molekulargewichtsbestimmung und erleidet schließlich beim Erhitzen im Vakuum auch keinen Gewichtsverlust durch Wasserabspaltung. Im Einklang damit steht ferner, daß die Farbe seiner Lösungen in der Wärme keine Aufhellung erfährt. Offenbar haben wir in dem Zersetzungsprodukt aus dem Äthyl-diphenyl-pyryliumsalz die in reinem, unverändertem Zustande nicht faßbare,

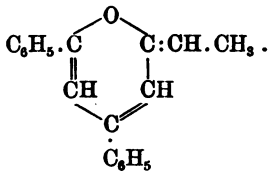
Digitized by Google

sehr leicht autoxydable Anhydrobase, das *Äthyliden-pyran* VII vor uns.

VI.



VII.



Endlich ist für die Auffassung der Pyranhydrone noch die Beobachtung von Bedeutung, daß das *Styryl-2-diphenyl-4,6-pyryliumchlorid*[1]) bei der Behandlung mit Natriumacetatlösung ebenfalls *keine* farbige Molekülverbindung liefert, sondern ein orangegelbes Produkt, in welchem nach dem Analysenergebnis die Pseudobase vorliegen dürfte.

Aus den bisher angeführten Untersuchungen ergibt sich also der Schluß, daß nur jene Pyryliumbasen sich unter Bildung von Pyranhydronen zersetzen, in denen einerseits der Pyryliumring infolge der Anwesenheit mindestens eines aromatischen Substituenten eine genügende Beständigkeit aufweist, in denen er andererseits durch mindestens ein in geeigneter (α- oder γ-)Stellung haftendes Methyl substituiert ist.

Die Existenzfähigkeit von so verschiedenen Typen von Pyranhydronen, wie sie aus den verschiedenen

[1]) Diese Verbindung wurde auf meine Veranlassung schon im Herbst des vorigen Jahres von meinem damaligen Assistenten Herrn Dr. F. Kunau aus dem Methyl-2-diphenyl-4,6-pyryliumchlorid, dessen wahre Struktur damals eben von mir in Gemeinschaft mit A. Ross erkannt worden war, durch Erhitzen mit Benzaldehyd dargestellt. Die weitere Bearbeitung übertrug ich Fräulein H. Nitzsche. Da Herr W. Dilthey laut seiner Notiz im letzten Heft der Berichte (S. 1012) die gleiche Synthese inzwischen durchgeführt und die Bearbeitung der verschiedenen, auf diesem Wege erhältlichen Styrylverbindungen in Angriff genommen hat, soll im experimentellen Teil über die bisher erzielten Ergebnisse kurz berichtet, im übrigen aber von der weiteren Bearbeitung der Styrylverbindung Abstand genommen werden.

Digitized by Google

Typen von Methyl-aryl-pyrylium-Verbindungen entstehen, stellt, wie ich glauben möchte, eine starke Stütze für ihre Auffassung als chinhydron-artige Molekülverbindungen dar. Unter diesen nehmen die Pyranhydrone allerdings auch wieder eine Sonderstellung ein. Wir kennen bisher zwei prinzipiell verschiedene Gruppen von chinhydron-artigen Stoffen: die eigentlichen Chinhydrone und die mit ihnen verwandten teilchinoiden Ammoniumsalze vom Typus des Wursterschen Rot einerseits, die neuerdings von Dimroth und Frister, sowie von Emmert beschriebenen Dipyridylviolettsalze andererseits. In beiden Gruppen unterscheiden sich die Komponenten durch die Oxydationsstufe voneinander, und zwar ist in der zuerst genannten das Chinon der höher oxydierte Anteil, in der zweiten ist es umgekehrt die benzoide Komponente. Als *dritte* Gruppe chinhydron-artiger Stoffe schließen sich nun die *Pyranhydrone* an, deren Molekül aus zwei Bestandteilen *gleicher Oxydationsstufe* gebildet wird und in dem der *chinoide* Komplex zum *benzoiden* im Verhältnis von *Anhydrid* zu *Hydrat* steht.

Beschreibung der Versuche.

I. Über Methyl-4-diphenyl-2,6-pyranhydron, $C_{18}H_{16}O_2 \cdot C_{18}H_{14}O$ (II); bearbeitet von *Albert Ross*.

Darstellung aus der wäßrigen Lösung des Pyryliumsalzes.

a) 1 g des rohen, bromkalium-haltigen Methyl-diphenyl-2,6-pyryliumbromids[1]) wurde in 100 ccm kalter 2prozentiger Salzsäure gelöst und mit 150 ccm kalt gesättigter Natriumacetatlösung versetzt. Man läßt kurze Zeit bis zur Beendigung der Bildung des roten Stoffes stehen, filtriert und wäscht auf der Nutsche sorgfältig mit Wasser aus. Dann verreibt man den Niederschlag in einer Reibschale mit Wasser und dekantiert ihn 3 bis

[1]) B. 55, 2780 (1922).

Digitized by Google

4mal mit je 1 Liter frischen Wassers. Hiernach saugt man ihn wieder ab und trocknet ihn rasch in einem mit Hochvakuum verbundenen Exsiccator über Schwefelsäure.

Das mattrote, aschefreie Pulver zeigt keinen scharfen Schmelzpunkt, auch war die Temperatur des vollständigen Schmelzens bei Präparaten getrennter Darstellung schwankend. So wurde beim ersten Versuche, wie schon erwähnt, eine Substanz gewonnen, die gegen 155—160° schmolz, während das zweite, in gleicher Weise bereitete Präparat schon gegen 135° geschmolzen war. Die Analysen der beiden so bereiteten Proben zeigen, daß in ihnen noch nicht das reine Pyranhydron $C_{36}H_{30}O_3$ vorliegt. Die Kohlenstoffwerte liegen zwischen denen für jenes und für das Anhydroprodukt $C_{18}H_{14}O$ berechneten. Die Abweichung ist am größten bei dem Präparat mit höchster Schmelztemperatur. Zur Analyse wurde im Hochvakuum bei 35° getrocknet.

1. Präparat vom Schmelzp. 155—160°.

0,1652 g Subst.: 0,5256 g CO_2, 0,0925 g H_2O. — 0,2165 g Subst.: 0,6849 g CO_2, 0,1195 g H_2O.

2. Präparat vom Schmelzp. 135°.

0,1843 g Subst.: 0,5791 g CO_2, 0,1013 g H_2O. — 0,1884 g Subst.: 0,5900 g CO_2, 0,0965 g H_2O. — 0,1719 g Subst.: 0,5396 g CO_2, 0,0903 g H_2O.

$C_{36}H_{30}O_3$	Ber. C	84,67			H	5,92	
$C_{18}H_{14}O$	„ „	87,77			„	5,73.	
	Gef. 1. „	86,80,	86,20		„	6,26,	6,17
	„ 2. „	85,72,	85,43,	85,63	„	6,15,	5,73, 5,88.

Darstellung aus der Lösung des Pyryliumsalzes in Eisessig.

b) F. Seebach[1]) beschreibt die Darstellung des blauvioletten Pyranhydrons aus Methyl-2-diphenyl-4,6-pyrylium-sulfoacetat unter Verwendung einer Eisessiglösung des Pyrylsalzes. Eine Nachprüfung ergab, daß tatsächlich in dieser Weise stets mit Sicherheit ein sehr reines, nicht verklebendes, gut filtrierbares Produkt erhalten werden kann. Es wurde deshalb versucht, diese Methode auch zur Bereitung des roten Pyranhydrons zu verwenden.

[1]) Dissertation, S. 50.

Digitized by Google

Dazu wurde 1 g Pyryliumbromid in 100 ccm Eisessig kalt gelöst, vom ungelösten Kaliumbromid abfiltriert und mit 300 ccm einer gesättigten Natriumacetatlösung versetzt. Die Flüssigkeit trübt sich zunächst wieder emulsionsartig, allmählich, nicht so schnell wie bei der zuerst angewandten Methode, nimmt die Abscheidung eine rote Farbe an und in einigen Minuten ist die Bildung des Pyranhydrons vollendet. Man läßt noch kurze Zeit stehen und verfährt weiter wie oben. Die Abscheidung des Stoffes erfolgt auf diesem Wege in viel körnigerer, weniger flockiger Form und die Farbe des getrockneten Produktes ist ein *leuchtendes*, etwas *blaustichiges Rot*. Auch die Schmelztemperatur liegt tiefer. Die in der zuletzt geschilderten Weise dargestellten Präparate fangen, ähnlich wie das blauviolette Pyranhydron, schon bei etwa 55° an zu sintern und schmelzen unscharf zwischen 90 und 105°.

Die nachstehend angeführten Analysen und Molekulargewichtsbestimmungen wurden jede mit einem in getrennter Operation nach oben angegebenem Verfahren frisch bereiteten, im Hochvakuum bei 35° zur Gewichtskonstanz gebrachten Präparate ausgeführt. Die obere Grenze des Schmelzvorganges lag bei den einzelnen Proben etwas verschieden zwischen 95 und 105°.

0,2072 g Subst.: 0,6388 g CO_2, 0,1030 g H_2O. — 0,1216 g Subst.: 0,3788 g CO_2, 0,0660 g H_2O. — 0,1709 g Subst.: 0,5337 g CO_2, 0,0838 g H_2O. — 0,1926 g Subst.: 0,6047 g CO_2, 0,1059 g H_2O. — 0,1629 g Subst.: 0,5081 g CO_2, 0,0829 g H_2O. — 0,2064 g Subst.: 0,6376 g CO_2, 0,1048 g H_2O. — 0,1852 g Subst.: 0,5757 g CO_2, 0,1008 g H_2O. — 0,1500 g Subst.: 0,4664 g CO_2, 0,0786 g H_2O.

$C_{36}H_{30}O_3$	Ber.	C 84,67		H 5,92	
	Gef.	„ 84,11,	84,98	„ 5,56,	6,07
		„ 85,20,	85,65	„ 5,48,	6,15
		„ 85,09,	84,28	„ 5,69,	5,68
		„ 84,81,	84,82	„ 6,09,	5,86.

Im Mittel aus 8 Bestimmungen.

Gef. C, 84,87 H 5,82

0,2486 g Subst.: in 20,4 g Benzol (kryosk.) $\Delta = 0{,}116°$. — 0,1894 g Subst.: in 16,8 g Benzol $\Delta = 0{,}108°$.

$C_{36}H_{30}O_3$ Ber. Mol.-Gew. 510,5 Gef. 535,8, 532,3.

Digitized by Google

Die Löslichkeitsverhältnisse wie auch die übrigen Eigenschaften sind bis auf den schöneren Farbton bei den reinen Produkten die gleichen wie früher für das nach der ersten Methode gewonnene beschrieben.

Entwässerung durch Erhitzen im Vakuum.

Die Wasserabspaltung wurde in analoger Weise vorgenommen wie von Schneider und Meyer[1]) angegeben. Sie beginnt bei einer Heiztemperatur von etwa 80° merklich zu werden und erreicht bei etwa 125° (Toluol + Xylol – Dampf) ihr Ende.

I. Präparat 1. von Darst. a), Schmelzp. 155—160°.

0,2406 g Subst.: 0,0039 g H_2O. — 0,3127 g Subst: 0,0044 g H_2O.

II. Präparat von Darst. b)

0,4432 g Subst.: 0,0143 g H_2O. — 0,5427 g Subst.: 0,0181 g H_2O.

$C_{36}H_{30}O_2$—H_2O. Ber. H_2O 3,53
Gef. „ I. 1,62, 1,41 II. 3,23, 3,33

Das Ergebnis der Entwässerung steht demnach mit den Analysenresultaten in bester Übereinstimmung. Während das als praktisch rein zu betrachtende Präparat II den theoretisch erwarteten Wasserverlust beim Erhitzen erleidet, verliert dabei das an Kohlenstoff zu reiche Präparat I einen wesentlich geringeren Betrag davon. Nach seinem Kohlenstoffgehalt (im Mittel 86,5 Proz.) zu schließen, bestand I zu etwa 40 Proz. aus Pyranhydron und zu etwa 60 Proz. aus Anhydroprodukt. Aus dem Verlust von 1,4—1,6 Proz. Wasser berechnet sich in ihm der Anteil an reinem Pyranhydron zu ebenfalls 40—45 Proz. Daß es sich bei dem durch Erhitzen bewirkten Gewichtsverlust wirklich um Austreibung von Wasser handelt, ergibt sich aus der Zusammensetzung der gewichtskonstant gewordenen, schwarzbraunen, glasig erstarrten Schmelze des Präparates II.

0,4294 g Subst.: 1,3830 g CO_2, 0,2143 g H_2O. — 0,2151 g Subst.: 0,6908 g CO_2, 0,1111 g H_2O.

$C_{18}H_{14}O$. Ber. C 87,77 H 5,73
Gef. „ 87,86, 87,61 „ 5,58, 5,78.

Die Spaltung des roten, reinen Pyranhydrons (Darst. b) wurde genau wie früher[2]) durchgeführt.

0,6782 g Subst.: 0,2997 g „indifferenter“ Anteil, 0,4374 g Perchlorat.

[1]) B 54, 1496 (1921).
[2]) B. 54, 1498 (1921).

Digitized by Google

$C_{36}H_{30}O_3 + HClO_4$,	Ber.	$C_{18}H_{14}O$	48,2	$C_{18}H_{15}O.ClO_4$	68,3
	Gef.	„	44,19	„	64,5.

II. Über Pyranhydrone aus Dimethyl-2,6-aryl-4-pyryliumsalzen;

bearbeitet von *Hans Jacobi.*

Dimethyl-2,6-phenyl-4-pyryliumjodid.

Das Salz wurde in Anlehnung an die Vorschrift von Baeyer und Piccard[1]) zur Bereitung des entsprechenden *Perchlorats* dargestellt. Eine auf 0° abgekühlte Grignardlösung aus 5 g Brombenzol, 20 ccm Äther und 1 g Magnesium wurde in eine kalte Auflösung von 5 g Dimethylpyron in 50 g Anisol bei steter Kühlung und unter Rühren langsam eingetragen. Alsbald darauf wurde die entstandene Mischung in eine auf — 10° abgekühlte Lösung von 6,7 g Kaliumjodid in 50 ccm 20prozentiger Salzsäure langsam eingerührt. Nach kurzer Zeit begann ein *orangefarbenes* Salz sich abzuscheiden. Zur Vervollständigung der Krystallisation wurde das Gemisch noch während mehrerer Stunden auf einer Temperatur von wenigstens — 10° gehalten, darauf die Krystalle abgesaugt, zuerst mit Jodkalium-haltiger 20prozentiger Salzsäure, sodann mit stark gekühltem Alkohol und endlich mit Äther ausgewaschen. Zur Abtrennung von beigemengtem anorganischem Chlorid und Jodid wurde das *organische* Jodid mit Chloroform aufgenommen und aus dieser kirschroten Lösung durch Äther wieder abgeschieden. Die Ausbeute betrug in den günstigsten Fällen knapp 2 g, d. h. etwa 15 Proz. der Theorie gegenüber 27 Proz., welche Baeyer und Piccard an Perchlorat erhielten.

Das *Pyryliumjodid* ist in heißem angesäuerten Wasser leicht löslich und krystallisiert bei raschem Abkühlen daraus mit *gelber* Farbe. Unter der überstehenden Mutterlauge aufbewahrt, verwandelt sich das gelbe Salz

[1]) A. **384**, 216 (1911).

Digitized by Google

allmählich in eine *rote* Form, wobei die Farbänderung von einzelnen Punkten aus beginnt. Das gleiche beobachtet man, wenn man das Jodid aus seiner alkoholischen Lösung mit Äther fällt, oder die konz. heiße alkoholische Lösung plötzlich abkühlt. Es erscheint zunächst stets in feinen, gelben haarförmigen Büscheln. Die rote Modifikation besteht aus rhombenförmigen Täfelchen. Wenn man die Mutterlauge von den gelben Krystallen rasch absaugt und mit Äther nachwäscht, so bleibt die Umwandlung aus und die trocknen gelben Krystalle sind dann als solche dauernd haltbar. Beide Formen des Jodids schmelzen übereinstimmend bei 203°.

0,1920 g Subst.: 0,3528 g CO_2, 0,0779 g H_2O. — 0,1512 g Subst.: 0,1143 g AgJ.

$C_{13}H_{13}OJ$	Ber. C 50,00	H 4,17	J 40,72
	Gef. „ 50,13	„ 4,54	„ 40,59.

Ein *Perjodid* $C_{13}H_{13}OJ_3$ schied sich aus der salzsauren Mutterlauge bei längerer Aufbewahrung in leichten Flocken von dunkelbrauner Farbe ab. Es schmolz etwas unscharf bei 126—128°. Zur Identifizierung der synthetisierten Pyryliumverbindung wurde das Jodid in alkoholischer Lösung mit Pikrinsäure umgesetzt. Der Schmelzpunkt des Pikrats war 195° (nach Baeyer und Piccard 193°).

Dimethyl-2,6-phenyl-4-pyranhydron (V).

Wird die wäßrige Lösung des Pyryliumjodids mit gesättigter Natriumacetat-Lösung versetzt, so färbt sie sich anfangs nur *rosa*, allmählich trübt sie sich und alsbald scheiden sich ölige Tröpfchen des *Pyranhydrons* ab, die als klebrige Masse sich an den Gefäßwänden absetzen. Die alkoholische Pyrylsalzlösung nimmt auf Zusatz von alkoholischem Natriumacetat eine *weinrote* Färbung an; erwärmt man, so hellt sich die Farbe auf, um bei alsbaldigem Abkühlen in der ursprünglichen Stärke zurückzukehren. Weitere Temperaturerniedrigung (Äther-

Digitized by Google

Kohlensäureschnee) vertieft die Farbe der alkoholischen Lösung merklich.

Um das *neue Pyranhydron* in filtrierbarer, flockiger Form zu erhalten, ist es notwendig, seine Bildung sehr langsam und bei möglichst niedriger Temperatur vor sich gehen zu lassen: 1 g Pyryliumjodid wurde in 20 ccm Wasser, die mit 10 ccm 50prozentiger Essigsäure angesäuert waren, gelöst und die gut gekühlte Lösung in 100 ccm bei Zimmertemperatur gesättigter Natriumacetatlösung hineingegeben. Darauf wurde die Mischung sofort in eine Kältemischung eingestellt und ihre Temperatur während mehrerer Stunden auf etwa -10^0 gehalten. Das *Pyranhydron* hatte sich in schmutzig violettrötlichen Flocken abgeschieden und ließ sich filtrieren und mit Wasser gut auswaschen. Beim Trocknen im Schwefelsäure-exsiccator klebte es zu einer glasigen, violetten, festen Masse zusammen. Ihr schokoladebraunes Pulver sinterte im Schmelzpunktsröhrchen bei 60^0, schmolz bei etwa 80^0 und blähte sich bei einer Temperatur von 140^0 offenbar unter Wasserabspaltung auf. Zur Analyse I wurde mehrere Tage bei Zimmertemperatur im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet, zur Analyse II 1 Stunde lang im Vakuumtrockenapparat bei der Temperatur des Acetondampfes. Zum Krystallisieren zeigt auch dieses Pyranhydron nicht die geringste Neigung.

I. 0,2051 g Subst.: 0,6125 g CO_2, 0,1255 g H_2O. — II. 0,1096 g Subst.: 0,3216 g CO_2, 0,0666 g H_2O.

$C_{13}H_{14}O_2$	Ber. C	77,19		H	6,98	
$C_{13}H_{12}O_2^{\blacksquare}$	„ „	84,78		„	6,52	
$C_{26}H_{26}O_3$	„ „	80,83		„	6,74.	
	Gef.	I. 81,47	II. 80,05	I.	6,85	II. 6,80.

0,3281 g Subst.: in 15,27 g Benzol $\Delta = 0{,}268^0$ (kryosk.).

$C_{26}H_{26}O_3$ Ber. Mol.-Gew. 386,3 Gef. Mol.-Gew. 408,9.

Dimethyl-2, 6-p-anisyl-4-pyryliumjodid.

Dieses Salz wurde unter Verwendung einer Grignardlösung aus 5 g p-Bromanisol in ganz gleicher Weise

Digitized by Google

durch Umsetzung mit Dimethylpyron bereitet, wie das phenylierte Jodid. Die Ausbeute betrug 2,5 g, d. h. 18 Proz. der Theorie. Es zeigt ähnliches Verhalten wie jenes. Zum Umkrystallisieren wurden 50—60 Tle. 96prozentigen Alkohols angewandt. Das Jodid schied sich bei langsamem Erkalten daraus in derben, *braunen* Krystallen von violettem, metallischem Oberflächenschimmer aus, die bei 215° schmolzen. Wird die heiß gesättigte alkoholische Lösung des Salzes plötzlich abgekühlt oder mit Äther gefällt, so erhält man es in einer *gelben* Modifikation, die sich jedoch nicht spontan in die braune verwandelt, sondern nur durch langsame Krystallisation in diese wieder übergeführt werden kann. Ein Perjodid wurde auch hier beobachtet, jedoch nicht untersucht.

0,1903 g Subst.: 0,3424 g CO_2, 0,0765 g H_2O.

$C_{14}H_{15}O_2J$	Ber. C 49,12	H 4,39
	Gef. „ 49,06	„ 4,50.

Das *Pikrat* der Dimethyl-anisyl-pyrylium-Verbindung bildet feine gelbe Nädelchen vom Schmelzp. 186°.

Das zugehörige *Pyranhydron* konnte nicht in analysenreiner Form bereitet werden. Es bildet eine *rotbraune*, violettstichige klebrige Masse, die auch nicht bei der Einhaltung niedriger Temperatur während seiner Bildung in filtrierbarer Form erhalten werden konnte. Die ätherische Lösung des Pyranhydrons besitzt eine bordeauxrote Farbe.

III. Über Äthyl-2-diphenyl-4,6-pyrylium-Verbindungen; bearbeitet von *Gotthard Trebitz.*

Kondensation von Acetophenon mit Propionsäure-anhydrid in Gegenwart von Sulfo-propionsäure.

1. 40 ccm Propionsäure-anhydrid werden allmählich unter Kühlung mit Leitungswasser mit 7 ccm konz. Schwefelsäure versetzt und darauf das violettrote Gemisch auf 75° erhitzt, bis (nach etwa 2 Stunden) eine mit Wasser zersetzte Probe keine Schwefelsäurereaktion mehr erkennen läßt. Die Farbe der Mischung ist dabei

Digitized by Google

über Dunkelgrün in Rotbraun übergegangen. Nach Hinzufügen von weiteren 6 ccm Anhydrid läßt man erkalten, gibt 10 g Acetophenon zu und erwärmt während 24 Stunden auf 45—50°. Die Farbe ist schließlich wieder tiefdunkelgrün bis braungrün geworden. Sodann gießt man das Kondensationsgemisch in etwa die gleiche Volummenge (70 ccm) absol. Alkohol, fügt noch 70 ccm Äther zu und bewahrt in der Kälte auf. Nach einigen Stunden hat sich die entstandene Pyryliumverbindung zum größten Teil in Form ihres *Sulfo-propionats*[1]) in kleinen Krystallen abgeschieden. Das Salz wird abgesaugt und mit wenig Alkohol gewaschen. Ausbeute 8,2 g.

Aus den Mutterlaugen läßt sich nach Versetzen mit Wasser eine weitere Menge der Pyrylverbindung in Form ihres *Jodids* gewinnen. Man fällt dieses durch Jodkaliumlösung, destilliert Äther, Alkohol und Propionester aus dem Gemisch ab und krystallisiert das abgeschiedene Jodid unter Verwendung von Tierkohle aus angesäuertem Wasser um. So erhält man nochmals 2,2 g. Die gesamte Ausbeute an Pyryliumverbindung stellt sich, danach berechnet auf Theorie zu 61,1 Proz., auf angewandtes Anhydrid zu 14,4 Proz.

2. Unter den folgenden Versuchsbedingungen wurde zwar in bezug auf Acetophenon eine geringere Ausbeute erzielt, jedoch wurde das besonders kostbare und in relativ viel größerer Menge notwendige Propionsäureanhydrid besser ausgenutzt. 100 ccm des Anhydrids werden mit 20 ccm *Monohydrat* unter Kühlung zusammengegeben, die Mischung während $^3/_4$ Stunden z. T. unter weiterer Kühlung im Kolben geschüttelt und schließlich 10 Minuten lang bis zum Verschwinden der Schwefelsäurereaktion auf 75—80° erwärmt. Nun gibt man nochmals 10 ccm Anhydrid zu, läßt unter 45° erkalten und vereinigt mit 50 g Acetophenon. Nach 14stündigem Auf-

[1]) Vgl. W. Schneider und F. Seebach, B. 54, 2289 (1921).

Digitized by Google

bewahren bei Zimmertemperatur unter gelegentlichem Umschütteln wird noch während zweier Stunden zur Vervollständigung der Reaktion auf 45° erwärmt. Durch Zugabe von 180 ccm gewöhnl. Alkohol nebst 170 ccm Äther bewirkt man die Abscheidung von 20,5 g Sulfopropionat, aus dessen Mutterlaugen sodann noch in der oben geschilderten Weise die Isolierung von 13,5 g des Jodids. Ausbeute berechnet auf Acetophenon 40,8 Proz. der Theorie, auf das verwandte Propionanhydrid 20,2 Proz.

Kondensation von Dypnon mit Propionsäureanhydrid.

Diese Reaktion führt zu der gleichen Pyryliumverbindung wie jene des Acetophenons und verläuft gut unter folgenden Bedingungen: 25 ccm Anhydrid werden mit 5 ccm Monohydrat in der erwähnten Weise zur Reaktion gebracht und nach Vereinigung mit weiteren 2,5 ccm Anhydrid sowie mit 9 g Dypnon 16 Stunden lang unter öfterem Umschütteln erst bei Zimmertemperatur, dann während der beiden letzten Stunden bei 45—50° der Umsetzung überlassen. Auf Zusatz von 60 ccm Alkohol und 100 ccm Äther erhält man eine Krystallisation von 5,6 g des Sulfo-propionats, darauf aus der Mutterlauge mit Hilfe von Jodkalium noch 3 g an Pyryliumjodid. Die Ausbeute ist eine ähnliche wie bei der Verwendung von Acetophenon als Ausgangsmaterial, nämlich an gesamter isolierter Pyryliumverbindung 52,1 Proz. der Theorie auf Dypnon und 20,1 Proz. auf Propionanhydrid berechnet.

Äthyl-2-diphenyl-4,6-pyrylium-sulfopropionat. Das Salz läßt sich aus siedendem Alkohol gut umkrystallisieren, bildet feine, körnige, schön gelbe Kryställchen, bei langsamer Abscheidung aus verdünnterer Lösung dünne, gelbrote Lamellen und schmilzt bei 163°. Beim Liegen an der Luft werden die gelben Krystalle im Verlaufe einiger Tage oberflächlich rot. In schwach angesäuertem Wasser löst sich das Sulfonat schon in der Kälte verhältnismäßig leicht, sehr gut beim gelinden Erwärmen. Höhere Temperatur bewirkt Trübung der Lösung, wohl infolge von Hydrolyse des Salzes. Die Lösungen fluorescieren lebhaft gelbgrün.

Digitized by Google

0,1408 g Subst.: 0,3274 g CO_2, 0,0700 g H_2O. — 0,1843 g Subst.: 0,4293 g CO_2, 0,0884 g H_2O. — 0,1617 g Subst.: 0,0904 g $BaSO_4$.

$C_{22}H_{22}O_6S$	Ber. C 63,74	H 5,35	S 7,74
	Gef. „ 63,44, 63,54	„ 5,56, 5,37	„ 7,66.

Äthyl-2-diphenyl-4,6-pyryliumjodid.

Die Verbindung wird entweder direkt aus dem mit Wasser oder Alkohol zersetzten Kondensationsgemisch bzw. aus den Mutterlaugen der Sulfonat-Krystallisation gewonnen oder durch Fällen einer Lösung des Sulfopropionats mit Kaliumjodid. Sie löst sich wie die entsprechende Methyl-2-pyrylium-Verbindung[1]) in heißem angesäuertem Wasser schwach gelb auf, krystallisiert aber daraus beim Erkalten in schönen, blutroten Nadeln. Schmelzp. bei 236—237°.

0,1645 g Subst.: 0,0982 g AgJ.

$C_{19}H_{17}OJ$ Ber. J 32,70 Gef. J 32,27.

Verhalten der Äthyl-2-diphenyl-4,6-pyryliumsalz-Lösung gegen Alkali bzw. Natriumacetat.

Verdünnte Natronlauge fällt aus der schwach angesäuerten wäßrigen Lösung des Sulfo-propionats *gelbe* Flocken, die bald *orangefarben* werden und sich zugleich harzig zusammenballen. Allmählich färbt sich dann das Produkt *rot*, ebenso wie die anfänglich gelbe Lösung der frisch gefällten Flocken in Äther. Natriumcarbonatlösung bewirkt eine anfänglich schmutzig-weiße, dann schön gelb werdende Fällung, die sich viel langsamer nach Orange und und weiter nach Rot verändert und sich auch nur langsam zusammenballt. Kalt gesättigte Natriumacetatlösung endlich ruft eine orange, schnell braunrot werdende Trübung hervor, die sich nach einiger Zeit, schneller beim Schütteln, zu tiefroten, an den Gefäßwänden anklebenden, harzigen Flocken zusammensetzt. Die tiefrote ätherische Lösung des Zersetzungsproduktes verändert ihre Farbe auch bei mehrtägigem Aufbewahren nicht im Gegensatz zu den veränderlichen Lösungen der Pyranhydrone.[2])

Isolierung und Untersuchung des roten Zersetzungsprodukts.

Es galt, die Frage zu beantworten, ob die durch Natriumacetat aus der Äthyl-diphenyl-pyrylsalzlösung abgeschiedenen roten, harzigen Flocken ein *Pyranhydron* entsprechend den farbigen Zersetzungsprodukten der Methyl-diarylsalze darstellen oder nicht. Da

[1]) B. 54, 2290 (1921).

[2]) Vgl. B. 54, 1495 (1921).

Digitized by Google

es zunächst nicht gelang, die Substanz in filtrierbarer und auf dem Filter auswaschbarer Form zur Abscheidung zu bringen, wurde sie in Äther aufgenommen, die rote ätherische Lösung über Kaliumcarbonat getrocknet und der Äther vorsichtig unter Vermeidung einer stärkeren Erwärmung des Rückstandes abgedunstet. Der Rest des Lösungsmittels wurde durch länger andauerndes Erwärmen auf 35—40° im Vakuum ausgetrieben. Die hinterbleibende, glasig feste, tiefrote Masse ließ sich pulverisieren. Das Pulver wurde zur Analyse nochmals bei 35° im Hochvakuum auf Gewichtskonstanz geprüft. Es seien die Analysenergebnisse zweier getrennt hergestellter Substanzproben I und II angeführt:

I. C 82,9, 83,2 H 6,4, 6,2 II. C 83,5 H 6,4.

Mol.-Gew. in Benzol (kryosk.) 312 (c = 2,4), 398 (C = 3,1), 405 (c = 6).

Für	Carbinolbase $C_{19}H_{18}O_2$	Ber. C 82,0,	H 6,52	Mol.-Gew.	278.
„	Pyranhydron $C_{38}H_{34}O_3$	„ „ 84,7,	„ 6,36	„	538.
„	Anhydrobase $C_{19}H_{16}O$	„ „ 87,7,	„ 6,20	„	260.

Die Beobachtung, daß ein geringer Zusatz von Natriumcarbonat zur Natriumacetatlösung das Verharzen der roten Flocken hinauszögert, führte zu einer brauchbaren Methode zur direkten Gewinnung der Substanz in Pulverform unter Vermeidung von Äther als Lösungsmittel. 200 ccm Sulfopropionatlösung 1 : 100 (schwach essigsauer) wurden in starkwandiger Glasflasche mit 400 ccm Natriumacetatlösung 1 : 40, der 3,2 g Natriumcarbonat zugesetzt waren, kräftig geschüttelt. Die ausgeschiedenen Flocken wurden abgenutscht, sobald ihre Farbe von Braun in Dunkel-rotbraun übergegangen war, auf dem Filter gut ausgewaschen und im Hochvakuum bei Zimmertemperatur getrocknet. Das Trocknen nimmt etwa 1 Woche in Anspruch, da die Substanz bald wieder harzig zusammenklebt. Zwei so getrennt dargestellte Proben wurden, nachdem sie als praktisch aschefrei (0,2 Proz. Glührückstand) befunden waren, analysiert. Ergebnis:

I. C 82,8, 82,1, 81,6 H 6,5, 6,2, 6,3
II. C 82,0, 81,6, 82,0 H 6,4, 6,3, 6,3.

Aus den beiden Versuchsreihen ergibt sich, daß das rote Zersetzungsprodukt nicht die Zusammensetzung eines Pyranhydrons hat. Damit steht im Einklang, daß die Farbe ihrer Lösungen beim Erhitzen keine Aufhellung erleidet und, wie schon erwähnt, dauernd haltbar ist, nachdem sie einmal ihre größte Intensität erreicht hat. Die Analysenwerte würden auf die Pseudobase, das Pyranol, hinweisen. Dem entgegen steht die intensive rote Farbe — die Pyranole sind farblos — ferner aber auch das Verhalten der Substanz beim Erhitzen im Hochvakuum. Stundenlange Anwendung einer Temperatur von 120° bewirkt dabei keine nennenswerte Gewichtsabnahme.

Digitized by Google

Auch die Oxoniumbase selbst kann in der wasserunlöslichen, tieffarbigen Verbindung nicht gut vorliegen. Da sie sich endlich, wenigstens in frisch bereitetem Zustande, in Säuren teilweise unter Rückbildung der Pyryliumverbindung wieder auflöst, bleibt nichts anderes übrig, als anzunehmen, daß das rote Zersetzungsprodukt der Äthyl-2-diphenyl-4,6-pyrylium-Verbindung ursprünglich die *Äthylidenanhydro-base VII* darstellt. Die Farbe wäre damit erklärt. Offenbar ist diese Äthyliden-pyran-Verbindung außerordentlich empfindlich gegen Luftsauerstoff, wie dies ja bei den analogen Alkylidendihydro-pyridin- bzw. chinolin- und isochinolinbasen (den „Isobasen" nach Decker) bekannt ist. Sie oxydiert sich also an der Luft und ihr Kohlenstoffgehalt sinkt dadurch stark, um so mehr als ja ihre Befreiung von anhaftendem Lösungsmittel infolge ihrer harzigen Natur ziemlich lange Zeit in Anspruch nimmt. Mit dieser Auffassung stimmt überein, daß die Löslichkeit der Substanz in Äther während des Trocknungsvorganges immer geringer wird. Der ätherunlösliche Anteil bildet farblose amorphe Flocken.

IV. Über Styryl-2-diphenyl-4,6-pyrylium-Verbindungen.

(Bearbeitet von *Helene Nitzsche.*)

Styryl-2-diphenyl-4,6-pyryliumsalze.

3 g Methyl-2-diphenyl-4,6-pyryliumchlorid ($+ 2H_2O$) werden mit 5 g Benzaldehyd während $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde auf kochendem Wasserbade erwärmt. Sodann wird die Reaktionsmasse mit etwa 100 ccm mit etwas Salzsäure angesäuertem, heißem Wasser übergossen und aufgekocht. Die erkaltete Lösung wird durch Ausschütteln mit Äther von überschüssigem Benzaldehyd befreit und durch Zusatz von konz. Salzsäure das *Styryl-2-diphenyl-4,6-pyryliumchlorid* $C_{25}H_{19}OCl + 2H_2O$ abgeschieden.[1]) Es entsteht in guter Ausbeute (1,9 g) und läßt sich durch Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser reinigen. Die Krystalle sind von intensiv roter Farbe und schmelzen bei 105°, wasserfrei bei 115°.

Das *Jodid* erhält man aus der wäßrigen Lösung des obigen Chlorids durch Umsetzung mit Jodkalium. Es

[1]) Der Vorversuch wurde von Herrn Dr. F. Kunau ausgeführt.

Digitized by Google

wird aus viel angesäuertem Wasser umkrystallisiert und bildet dunkelbraunrote Nädelchen vom Schmelzp. 183—184°.

0,1120 g Subst.: 0,2652 g CO_2, 0,0424 g H_2O. — 0,1859 g Subst.: 0,0949 g AgJ.

$C_{25}H_{19}OJ$	Ber. C 64,93	H 4,14	J 27,46
	Gef. „ 64,60	„ 4,24	„ 27,69.

Die Base der Styryl-2-diphenyl-4, 6-pyryliumsalze.

Behandelt man eine Lösung der genannten Salze mit verdünnter Natronlauge oder auch mit Natriumacetatlösung, so bildet sich eine orangegelbe, amorphe, flockige Abscheidung. Sie wurde mit Wasser wiederholt dekantiert, filtriert und gründlich ausgewaschen, wodurch sie als ein beim Trocknen nicht verklebendes, unveränderliches Pulver gewonnen wurde. Es gelang bisher nicht, sie in krystallisierte Form überzuführen. Die Verbindung schmilzt etwas unscharf bei 120° und scheint der Zusammensetung nach und nach ihrer Rückwandelbarkeit in die Pyryliumsalze die Pseudobase, das Pyranol zu sein.

0,0864 g Subst.: 0,2691 g CO_2, 0,0560 g H_2O.

$C_{25}H_{20}O_2$	Ber. C 85,20	H 7,20
	Gef. „ 84,95	„ 7,26.

Digitized by Google

Über die ungesättigten Reduktionsprodukte der Zuckerarten und ihre Umwandlungen. VI. Über den 3-Oxy-acetobutylalkohol, eine einfache Ketose;

von *Max Bergmann* und *Arthur Miekeley.*

(Aus dem Kaiser Wilhelm-Institut für Lederforschung, Dresden.)

[Eingelaufen am 4. Juli 1923.]

Für Studien über den Vorgang der Glucosidbildung bei Ketosen war der 3-Oxyacetobutylalkohol (I)[1]) deshalb ein geeignetes Material, weil er bei einiger Ähnlichkeit mit dem Fruchtzucker (II) nur einen Teil von dessen aktiven Gruppen enthält und darum leichter eindeutige Ergebnisse erwarten läßt. Diese wenigen reaktionslustigen Gruppen liegen gerade an Stellen des Moleküls, die uns für die Chemie der natürlichen Fruchtzuckerderivate belangreich schienen. Als wir unsere Untersuchungen begannen, nahm man mit Haworth für den Rohrzucker noch eine Äthylenoxydbrücke im Fructoseteil an.[2]) Wir konnten uns aber bald[3]) von der mangelhaften Begründung dieser Ansicht überzeugen, und jetzt hat Haworth dieselbe 2,6-Ringstruktur für die Rohrzucker-Fructose (III) nachgewiesen, die bei den Acetalen des Acetobutylalkohols (IV) und des Oxyacetobutylalkohols (I, VI, VII) vorhanden ist. In jüngster Zeit hat

[1]) Vgl. M. Bergmann und A. Miekeley, B. 54, 2157 (1921) und B. 55, 1390ff. (1922). Um den Vergleich mit der Fructose zu erleichtern, beziffern wir die Kohlenstoffatome des Oxyacetobutylalkohols ebenso wie die des Fruchtzuckers mit 1 bis 6 beginnend an dem endständigen Kohlenstoffatom, das nahe zum Carbonyl steht. Das Carbonyl bekommt also in beiden Fällen die Stellenziffer 2.

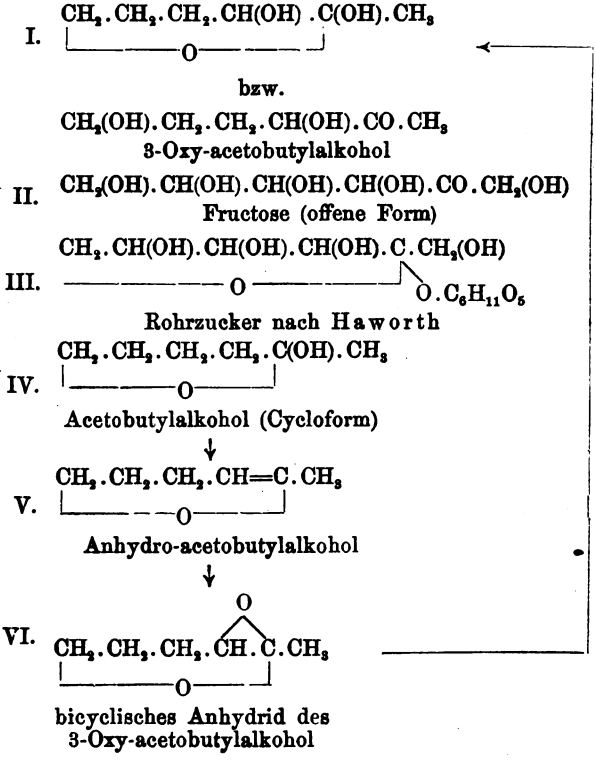
[2]) Haworth u. Law, Journ. of the Chem. Soc. 109, 1314 (1916) und Haworth ebenda 117, 199 (1920).

[3]) B. 55, 1392 (1922).

Digitized by Google

Freudenberg für Diacetonfructose ebenfalls einen 2,6-Sauerstoffring angenommen.[1])

Den Oxy-acetobutylalkohol erhielten wir, als wir das Anhydrid (V) des Acetobutylalkohols (IV) mit Benzopersäure oxydierten. Unter geeigneten Bedingungen konnten wir dabei ein bicyclisches Gebilde fassen, das *Anhydrid* des *3-Oxy-acetobutylalkohols* (VI). Vermutlich tritt es bei der Oxydation als Zwischenprodukt auf.

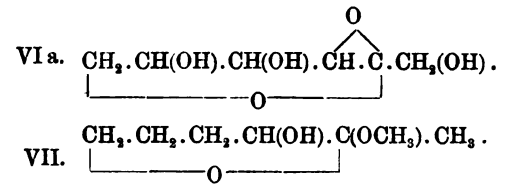


Oxyacetobutylalkohol ist ein farbloser, schön krystallisierender Stoff, der unter vermindertem Druck unverändert destilliert. Er schmeckt schwach bitter, nicht süß und reduziert die Fehlingsche Lösung kräftig (1 g entspricht etwa 160 ccm Fehlingsche Lösung).

[1]) B. **56**, 1245 (1923).

Digitized by Google

Mit methylalkoholischer Salzsäure liefert Oxy-acetobutylalkohol in normaler Weise ein *Glucosid*, dem wir die Struktur VII zuschreiben.



Das *Anhydrid des Oxy-acetobutylalkohols* (Formel VI) gehört in die Klasse der Zuckeranhydride. Besonders groß ist seine strukturelle Ähnlichkeit mit jener Formel (VIa) eines Fructoseanhydrids, welche Irvine und Steele[1]) früher als möglichen Grundkörper des Inulins diskutiert haben. Der einzige Unterschied liegt in dem höheren Hydroxylgehalt des Fructose-anhydrids.

Wie man sich erinnert, führt bei manchen einfachen Zuckeranhydriden, z. B. beim Glucaloxyd (Mannose-anhydrid) und beim Rhamnal-oxyd (Rhamnose-anhydrid)[2]) die Kombination der Äthylenoxydbrücke mit einem zweiten Sauerstoffring zu sehr wasser- und alkohol-empfindlichen Gebilden. Im Gegensatz dazu ist das Anhydrid des Oxy-acetobutylalkohols, das in seinen Sauerstoffbrücken ganz ähnlich gebaut ist, gegen diese Reagenzien sehr widerstandsfähig. Man kann mit Wasser oder Methylalkohol stundenlang erhitzen, sogar unter Druck auf 130°, ohne daß es verändert wird. Während der 2,6-Glucosidring bei Oxy*ketonen* — am Methylcycloacetal des Acetobutylalkohols gemessen[3]) — besonders leicht gesprengt wird,

[1]) Journ. Chem. Soc. London 117, 1474 (1920).

[2]) M. Bergmann u. H. Schotte, B. 54, 446 (1921). Ebenso verhält sich Glucosido-anhydromannose (ebenda S. 1564) und Galactosido-anhydromannose. Auch das unlängst von Brigl beschriebene Triacetat der Anhydroglucose gehört hierher. Die überaus leichte Aufspaltung von Anhydromannose und Anhydrorhamnose usw. ist übrigens bisher nur in Gegenwart von viel Benzoesäure untersucht worden.

[3]) M. Bergmann u. A. Miekeley, B. 55, 1390 (1922).

Digitized by Google

sehen wir hier bei seinem Anhydrid gerade das umgekehrte Verhalten. Man sieht erneut, wie falsch es wäre, aus dem vorhandenen Ringsystem eines Zuckers auf die Beständigkeit oder Unbeständigkeit gegen bestimmte Reagenzien schließen zu wollen oder umgekehrt.[1])

Weniger widerstandsfähig gegen Methylalkohol ist das Anhydrid des Oxyacetobutylalkohols aber, wenn Wasserstoffionen zugegen sind. Schon von $^n/_{10}$ methylalkoholischer Salzsäure wird der eine Sauerstoffring gesprengt unter Bildung von Methylderivaten. Neben einer geringen Menge des Methylcycloacetals vom Oxyacetobutylalkohol (VII) entsteht in der Hauptsache ein Produkt mit 2 Methoxylen. Es ist das Methylcycloacetal des 3-Methoxy-acetobutylalkohols (VIII):

VIII. $CH_2.CH_2.CH_2.CH(OCH_3).C(OCH_3).CH_3$ (O-Brücke),

IX. $CH_2.CH_2.CH_2.CH(OCH_3).C(OH)CH_3$ (O-Brücke).

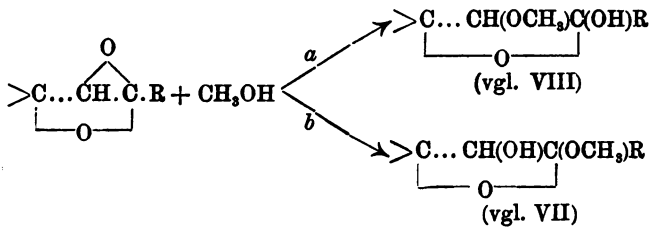
Die Bildung der zweifach methylierten Verbindung läßt sich nur verstehen, wenn man als Zwischenprodukt das Methoxyketon IX annimmt, das in der zweiten Phase des Prozesses auf die gewöhnliche Art glucosidiert wird. Im ersten Teil des Vorganges treten also nebeneinander zwei gleich zusammengesetzte Stoffe auf

[1]) Vgl. Bergmann, Schotte und Leschinsky, B. 55, 161 (1922). — Wir haben schon früher (B. 54, 1566 (1921) bei Besprechung des α-Glucosans von Pictet und Cramer es für denkbar erklärt, daß auch Zuckeranhydride mit Äthylenoxyd-struktur gegen Wasser und Alkohole verhältnismäßig beständig sein könnten. Dennoch haben wir damals eine weitere Untersuchung der Natur des Glucosans für wünschenswert erklärt. Diese hat Herr Cramer, der offenbar selbst der gleichen Meinung war, inzwischen zusammen mit Cox ausgeführt. Es ist aber ein völliges Mißverständnis, wenn die Herren Cramer und Cox jetzt [Helv. 5, 884 (1922)] behaupten, „Bergmann glaube, die Stabilität des Glucosans gegen Wasser und Alkohol sei nicht verträglich mit der Anwesenheit eines Äthylenoxydringes."

Digitized by Google

(VII und IX), die durch Anlagerung von Methylalkohol an die Äthylenoxydbrücke des Oxy-acetobutylalkohol-anhydrids entstanden sind.

Unser Experiment beleuchtet eine Tatsache, die für die Chemie der Zuckeranhydride und der Glucoside bedeutsam ist: Die Anlagerung von Alkoholen an acetalische Sauerstoffbrücken kann auf zweierlei Arten erfolgen, je nachdem, ob das Methyl nach der Carbonylseite hinwandert oder nach dem andern Stützpunkt der Sauerstoffbrücke. In unserm Fall eines Anhydro-Zuckers entsteht nach Schema *a*



(R bedeutet in unserm Fall CH_3, kann aber auch H, CH_2OH oder ein anderer Rest sein)

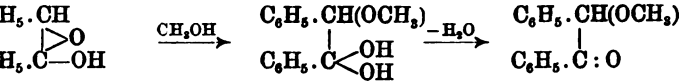
das Methoxy-keton VIII und daneben nach Schema *b* das glucosidische Cycloacetal VI.

Die Spaltung des Oxy-acetobutylalkohol-anhydrids ist nur ein Spezialfall jener allgemeineren Form der Glucosidbildung, die in der Anlagerung von Alkoholen an Zuckeranhydride beruht. Die bekanntesten Beispiele hierfür sind die Verwandlung von Glucosan in α-Methylglucosid und die Bildung von α-Methylmannosid aus Glucal-oxyd. In beiden Fällen sind Nebenprodukte bisher nicht beobachtet worden. Bei diesen Anhydriden natürlicher Aldosen vollzieht sich also die Alkoholspaltung so gut wie ausschließlich nach dem zuvor gegebenen Schema *b*. Der einheitliche Ablauf ist um so bemerkenswerter, als die Anlagerungsmöglichkeit nach Schema *a* nicht die einzige Komplikationsmöglichkeit ist. Von vornherein hätte an Stelle der 1,2-Brücke bis zu einem gewissen Betrag die andere Sauerstoffbrücke, die wir

Digitized by Google

heute meist von 1 nach 4 formulieren, für die Alkoholyse zur Verfügung gestanden. Weiter aber hätte neben der α-glucosidischen Konfiguration am Kohlenstoff 1 auch die β-glucosidische entstehen können. Räumliche Gründe mögen aber bei diesem letzten Punkt im *einen* Sinn entscheiden, und für die Auswahl unter den Ringen dürfte bei Glucal-oxyd und Glucosan die sehr verschiedene Spannweite maßgebend sein. Mit dem Fortschreiten unserer Kenntnisse an Zuckern und zuckerähnlichen Stoffen wird man aber vermutlich mehr und mehr Fälle kennen lernen, in denen alle diese Möglichkeiten verwirklicht sind.

Die eben entwickelten Vorstellungen über die Sprengung acetalischer Sauerstoffbrücken durch Alkoholanlagerung gelten ohne weiteres auch für monocyclische Derivate von Zuckern und ähnlichen Oxyaldehyden und Oxyketonen. Sie erklären uns z. B., warum die Alkoholanlagerung an einen Oxyaldehyd oder ein Oxyketon das Alkoxyl manchmal nicht an die Aldehyd- oder Ketongruppe schafft, sondern an ein alkoholisches Hydroxyl. Ein solcher Fall ist schon vor sehr langer Zeit von Emil Fischer beschrieben worden, als er versuchte, Benzoin zu glucosidieren.[1]) Er erhielt dabei kein Glucosid, sondern einen einfachen Methyläther mit dem Methyl am alkoholischen Sauerstoffatom. Man kann heute als gewiß voraussetzen, daß α-Oxyketone zur Bildung von Cycloformen befähigt sind. Beim Benzoin beruht die Wirkung des chlorwasserstoffhaltigen Methylalkohols also wahrscheinlich auf der Öffnung eines Sauerstoffringes der Cycloform unter solcher Anlagerung des Alkohols, daß die Ketongruppe regeneriert wird:



Der Vergleich dieses Vorganges mit der oben beschriebenen Umwandlung des 3-Oxyacetobutylalkohol-

[1]) B. 26, 2412 (1893).

Digitized by Google

anhydrids in 3-Methoxyacetobutylalkohol läßt die gemeinsame Grundlage erkennen, welche die Verwandlung von Zuckern wie von Zuckeranhydriden durch Alkohole verbindet. Ein Unterschied aber liegt darin, daß bei Zuckeranhydriden von zwei vorhandenen Ringsystemen nur das *eine* gesprengt wird, so daß eine gewisse Einschränkung der Isomeriemöglichkeiten durch die prädestinierte Beschaffenheit der vorhandenen Struktur gegeben ist. Bei der Glucosidierung der Zucker entsteht als Zwischenprodukt wohl ein acyclisches Gebilde, dessen nachträgliche Dehydratation unter Ringschluß je nach Art und Zahl der vorhandenen alkoholischen Hydroxyle auf recht verschiedene Weise (1,2 Ringe bis 1,6 Ringe bei den natürlichen Hexosen) erfolgen kann.[1])

Man hätte sich nun noch zu fragen, warum das Anhydrid des Oxy-acetobutylalkohols vom Methylalkohol nur bei Gegenwart von Säuren angegriffen wird, ähnlich wie auch viele Anhydride natürlicher Zucker gegen neutralen Alkohol unempfindlich, erst durch saure Agenzien aktiviert werden. Wir stellen uns vor, daß bei Umsetzungen von Anhydriden und anderen sauerstoffcyclischen Zuckerderivaten die katalytische Wirkung der Säuren mit einer Einwirkung auf die Sauerstoffbrücke beginnt, etwa, indem die Säure bzw. ihr Wasserstoffion nach Art der Oxoniumverbindungen an den Brückensauerstoff angelagert wird. Solche Säureverbindungen, etwa mit Chlorwasserstoff, dürften im allgemeinen schwer zu fassen sein. Dagegen lassen sich analoge Verbindungen des Acetobutylalkohols und des Oxy-acetobutylalkohol-anhydrids *mit Ferrocyanwasserstoffsäure* erhalten.

Mit Phenylhydrazin gibt Oxy-acetobutylalkohol unter den üblichen Bedingungen ein Osazon. Freilich ist dieses genau so wie beim Dimethylketol (Acetoin)

$$CH_3.CHOH.CO.CH_3$$

[1]) Vgl. M. Bergmann, „Über die Bildung der Glucoside", Naturwissenschaften **10**, 838 (1922).

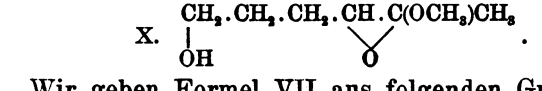
Digitized by Google

nahezu farblos und nicht von der schön gelben Färbung des Glyoxalphenyl-osazons[1]) oder der Osazone der natürlichen Zucker, welche die stickstoffhaltigen Gruppen endständig tragen. Vielleicht spielt bei der Färbung der Wasserstoff des endständigen Kohlenstoffatoms eine Rolle.

Die im vorstehenden gegebenen Formulierungen des Oxy-acetobutylalkohols und seiner Derivate bedürfen der näheren Begründung. Für das Ausgangsmaterial aller dieser Stoffe, den Anhydro-acetobutylalkohol, hat schon Lipp[2]) die Formel V angenommen mit der Doppelbindung zwischen den Kohlenstoffatomen 2 und 3, nicht zwischen 1 und 2. Für diese Lage innerhalb des Fünfkohlenstoff-Sauerstoff-Ringes spricht auch die schöne Fichtenspanreaktion des Anhydrokörpers und die zuvor erwähnte Farbe des Osazons seines Oxydationsproduktes, des Oxy-acetobutylalkohols.

Der definitive Beweis bereitet einige Schwierigkeiten. Vermutlich führt die Ozonspaltung des Anhydro-acetobutylalkohols zum Ziel oder das Studium des unten beschriebenen Brom-acetobutylalkohols, der sein Halogen an derselben Stelle trägt wie der Oxyacetobutylalkohol sein zweites Hydroxyl. Beide geben das gleiche Osazon. Diesbezügliche Versuche sind im Gang. Wir haben vorerst jene Formulierung des Anhydro-acetobutylalkohols und des Oxy-acetobutylalkohols, welche die Beteiligung des Kohlenstoffatoms 3 voraussetzen, als die durchaus wahrscheinlichere in dieser Mitteilung bevorzugt.

Im Glucosid des Oxy-acetobutylalkohols käme für die Lage der Sauerstoffbrücke neben 2,6-Struktur (Formel VII) auch noch die Äthylenoxydstruktur X in Betracht:

X. 

Wir geben Formel VII aus folgenden Gründen den Vorzug:

[1]) E. Fischer, B. 17, 575 (1884).
[2]) A. 289, 186 (1896).

Digitized by Google

Oxy-acetobutylalkohol läßt sich mit Dimethylsulfat leicht vollständig methylieren. Sein Glucosid aber setzt trotz des einen noch freien Hydroxyls der Methylierung den größten Widerstand entgegen. Sie ist uns bisher nicht gelungen. Durch die Cycloacetalbildung wird das restierende Hydroxyl in irgendeiner Weise vor weiteren Eingriffen geschützt. Man wird an das eigentümliche Verhalten des γ-Methylrhamnosid-monoacetats[1]) erinnert, dessen Acetyl ohne Schädigung der glucosidischen Gruppe nicht anzugreifen oder nachzuweisen ist. Beim Glucosid des Oxy-acetobutylalkohols wird die Maskierung des Hydroxyls nur durch die Formel VII mit dem 2,6-Ring verständlich gemacht, nicht durch Formel X mit 2,3-Brücke.

Für das Methoxyglucosid VIII wurde die Stellung des Methoxyls durch Oxydation zu einer Methoxy-keto-valeriansäure bewiesen. Für eine isomere Verbindung mit dem Methoxyl in 6 und der Sauerstoffbrücke von 2 nach 3 wäre dies Ergebnis nicht zn erklären.

Acetobutylalkohol, sein Anhydroprodukt und 3-Oxy-acetobutylalkohol stehen zueinander ganz im gleichen Verhältnis wie Glucodesose, Glucal und Mannose (bzw. Glucose) und sind durch ähnliche Reaktionen verknüpft. Anhydroacetobutylalkohol geht mit wäßrigen Säuren leicht unter Hydratisierung in Acetobutylalkohol über, andrerseits durch Oxydation in den reduzierenden Zucker. Dies und der eingangs gezogene Vergleich des Oxy-acetobutylalkohols mit dem Fruchtzucker legt die Frage nahe, ob unser einfacher Stoff noch unter die echten Zucker zu rechnen ist. Man wird das bejahen, wenn man die Fähigkeit zur Cycloacetal- und zur Osazon-Bildung als gemeinsame Kennzeichen der einfachen Zucker betrachten will, wie wir das vor kurzem[2]) auch getan haben. Wir haben damals die Zucker definiert als

[1]) E. Fischer, M. Bergmann, A. Rabe B. 53, 2364 (1920).

[2]) M. Bergmann, H. Schotte u. W. Leschinsky, B. 55, 164 (1922).

Digitized by Google

einfache Aldehydalkohole und Ketonalkohole mit offener Kohlenstoffkette und *einem oder mehreren* Hydroxylen, von denen mindestens eines in direkter Nachbarschaft zum Carbonyl steht.

Herr Kiliani ist der Meinung, daß wir in allzu einseitiger Weise die Möglichkeit der Osazonbildung zur Haupteigenschaft der Zucker gestempelt hätten. Offenbar beanstandet also Herr Kiliani die Forderung, daß eines der Hydroxyle in Nachbarschaft zum Carbonyl stehen soll. Er scheint dabei übersehen zu haben, daß gerade diese Forderung auch von anderer Seite, z. B. in der ausgezeichneten Darstellung der Zuckerchemie aus der Feder Paul Jacobsons[1]) gestellt wird. Unsere Definition weicht nur in dem *einen* Punkt von der bisher vielfach üblichen ab, daß sie nicht *mehrere* Hydroxyle, sondern *ein oder mehrere* Hydroxyle als Kennzeichen der Zucker verlangt. Diese Erweiterung ist notwendig, wenn man den Glycolaldehyd unter die Zucker rechnen will, der nach unseren Beobachtungen ein echtes Glucosid (Cycloacetal) bildet.

Herr Kiliani hält ausdrücklich an der Definition fest, „die einfachen Zucker sind hydroxylreiche Aldehyd- oder Keton-Alkohole (mit offner C-Kette)". Den Glycolaldehyd fügt er seiner Definition ein durch die Angabe, daß er „in bezug auf seine Molekulargröße reich an Hydroxyl" sei. Offenbar soll der Milchsäurealdehyd, der zwischen dem „Zucker" Glycolaldehyd und dem „Zucker" Glycerinaldehyd steht, als Nichtzucker bezeichnet werden und ebenso Oxyaceton (Acetol) und Oxy-methyläthylketon (Acetoin), die alle charakteristischen Reaktionen der Zucker geben. Dagegen würde nach Herrn Kilianis Definition, und das scheint beabsichtigt zu sein, die Digitoxose unter die echten Zucker fallen, obwohl sie sich wie alle 2-Desoxyzucker durch charakteristische Reaktionen (Fehlen der Osazonbildung, Fichtenspanreaktion, Säureempfindlichkeit usw.) von den gewöhnlichen Zuckern unterscheidet — nur weil sie in der Natur wie echte Zucker in glucosidartiger Kombination auftritt. Man müßte ebensogut Essigsäure, Propionsäure usw. aus der Reihe der Fettsäuren streichen und dafür Ölsäure schlechthin als Fettsäure bezeichnen, weil sie wie Stearinsäure usw. in natürlichen Glyceriden vorkommt. Genau so, wie man zwischen Fettsäuren im allgemeinen und natürlichen Fettsäuren unterscheidet, kann man zwischen Zuckern als chemischem Gattungsbegriff und natürlichen Zuckern als Untergruppe desselben unterscheiden. Und wie man die Ölsäure und ihre Verwandten als ungesättigte Fett-

[1]) Lehrbuch der organ. Chemie 1, 2. Teil, 908.

Digitized by Google

säuren nicht zu den Fettsäuren im chemischen Sinn rechnet, so sind die 2-Desoxyzucker oder Desosen chemisch von den Zuckern verschieden und gehören nicht zu diesen.

Auf einem Mißverständnis beruht die Behauptung des Herrn Kiliani, daß nach unserer Definition der Rohrzucker nicht unter den „wissenschaftlichen" Zuckern aufzuführen sei. Er ist nur nicht unter die *einfachen* Zucker zu rechnen. Wir haben aber mit unserer Begriffsbestimmung ausdrücklich nur die einfachen Zucker definiert. Über das Verhältnis der zusammengesetzten Zucker zu den einfachen haben wir gar nichts gesagt, weil dieser Punkt durch unsere Versuche nicht berührt wurde.

Ein Weg, vom Acetobutylalkohol zu hydroxylreicheren Oxyketonen vom Typus des Fruchtzuckers zu gelangen, bietet sich in der sukzessiven Einwirkung von Halogen, von dem der Acetobutylalkohol mehrere Atome aufnehmen kann. Wir haben zunächst mit der Bereitung eines Monobromacetobutylalkohols begonnen, der sein Brom in Stellung 3 enthält:

XI. $CH_2.CH_2.CH_2.CHBr.C(OH).CH_3$ (O),

XII. $CH_2.CH_2.CH_2.CHBr.C(OCH_3)CH_3$ (O).

Das Bromketon ist ziemlich zersetzlich. Offenbar wirkt das Halogen auf die benachbarte sauerstoffhaltige Gruppe aktivierend und wird umgekehrt durch ihre Nähe selbst beweglicher. Schon Kochen mit Wasser bewirkt leichte Abspaltung von Bromwasserstoff, aber dafür tritt nicht etwa Wasser ein, sondern es entsteht wieder ein bicyclisches Anhydrid eines Dioxyketons, das in vieler Hinsicht dem weiter oben beschriebenen Produkt aus Anhydro-acetobutylalkohol und Benzopersäure von der Formel VI gleicht. Wir nennen das aus dem Bromkörper erhaltene Anhydrid „Oxyacetobutylalkohol-anhydrid II", das andere „Anhydrid I", ohne vorerst über ihr Verhältnis zueinander Bestimmtes auszusagen. Die Bildung des Anhydrids beim Kochen des Bromkörpers mit Wasser ist gewiß ein recht merkwürdiger Vorgang.

Digitized by Google

Bromacetobutylalkohol bildet mit Methylalkohol ein Cycloacetal der Formel XII, und zwar tritt die Acetalisierung nicht nur beim Kochen mit Methylalkohol in Gegenwart von Chlorwasserstoff ein, sondern auch schon beim bloßen Stehen mit reinem Alkohol ohne jeden Säurezusatz. Allerdings muß man dafür Bromacetobutylalkohol verwenden, der zuvor destilliert worden ist. Vielleicht ist für die leichte Glucosidierung eine besondere Form des Bromoxyketons nötig, die in der Hitze gebildet wird.

Das Methylcycloacetal des Bromketons unterscheidet sich von anderen Cycloacetalen und Glucosiden durch seine Empfindlichkeit gegen Alkalien. Schon verdünntes Bicarbonat spaltet bei mittlerer Temperatur in Bromacetobutylalkohol und Methylalkohol, ohne daß dabei Brom ionisiert wird. Offenbar ist daran die Nähe des Broms zum glucosidischen Kohlenstoffatom Schuld. Man kennt bisher nur ein Beispiel dieser Art, das von E. Fischer und H. Strauß[1]) dargestellte 2,4,6-Tribromphenol-glucosid, bei dem auch Bromatome auf den Äthersauerstoff aktivierend wirken.

Fischer und Strauß vermuten eine ähnliche Spaltbarkeit bei allen Glucosiden, deren *alkoholische* Komponente einen acylartigen Charakter besitzt. Unsere Beobachtung zeigt, daß auch Halogen in der *Zuckerkomponente* einen ganz ähnlichen Einfluß entfalten kann.[2])

Bicyclisches Anhydrid des 3-Oxy-acetobutylalkohols [*2,3-2,6-Dioxido-hexan*] (Formel VI).

Das Anhydrid entsteht bei der Oxydation des Anhydroacetobutylalkohols mit Benzopersäure durch Eintritt eines Äthylenoxydringes an die Stelle der ursprünglichen

[1]) B. 45, 2467 (1912); E. Fischer, Gesammelte Werke, Bd. Kohlenh. II, S. 40.

[2]) Dieser Einfluß muß aber nicht immer eintreten, wie das Beispiel der Glucose-2-bromhydringlucoside zeigt, bei denen das Halogen in ähnlicher Situation zur glucosidischen Gruppe steht.

Digitized by Google

Doppelbindung. Aber es ist als *primäres* Produkt nur zu fassen, wenn man Wasser sorgfältig ausschaltet. Andernfalls entstehen unter Wasseranlagerung Oxy-acetobutylalkohol und verwandte Stoffe, die leicht mittels Wasser von der ätherlöslichen Benzoesäure zu trennen sind.

Die bei der Oxydation in reichlicher Menge gebildete Benzoesäure bringt dagegen Komplikationen, wenn man den Oxy-acetobutylalkohol durch *Destillation* davon scheiden will. Denn dieser geht mit Benzoesäure in der Hitze wieder in sein Anhydrid über. Man erhält deshalb das Anhydrid als *sekundäres* Produkt, wenn man die benzoesäurehaltigen Produkte der Persäureoxydation durch fraktionierte Vakuumdestillation zu trennen versucht. Dieser experimentell bequeme Weg führt also vom *Anhydroacetobutylalkohol* über das *Anhydrid* des Oxyacetobutylalkohols zu diesem selber und wieder zurück zum Anhydrid.

15 g Anhydro-acetobutylalkohol[1]) werden mit genau 1 Mol Benzopersäure (21,11 g) am besten in trocknem Äther oxydiert. Hierbei tritt starke Erwärmung ein, und man hat, um Verluste zu vermeiden, für gute Kühlung zu sorgen. Aber auch dann ist die Reaktion innerhalb weniger Minuten vollendet. Nach dem Verdampfen des Äthers destilliert das Oxydationsprodukt unter 12 mm von etwa 60° an. Man steigert die Temperatur des Ölbades allmählich auf 140—150°. Dabei ist jedoch nicht zu vermeiden, daß die Benzoesäure zum Teil mit übergeht. Durch mehrfache Destillation gelingt es schließlich, das reine Anhydrid zu gewinnen. Es empfiehlt sich aber, um die Ausbeute zu erhöhen, nach einmaliger Destillation mit Wasser aufzunehmen, mit Kalilauge gut alkalisch zu machen und schließlich das Anhydrid mit Äther aus der alkalischen Flüssigkeit erschöpfend zu extrahieren. Die ätherische Lösung wird nach dem Trocknen über Natriumsulfat verdampft und

[1]) Lipp, B. 18, 3280 (1885); A. 289, 181 (1896); vgl. auch Bergmann und Miekeley, B. 55, 1395 (1922).

Digitized by Google

der Rückstand der Destillation unterworfen. Bei 12 mm Druck geht das reine Anhydrid konstant zwischen $56^1/_2{}^0$ und $57^1/_2{}^0$ über. Ausbeute etwa 8,2 g oder 47 Proz. der Theorie.

0,1448 g Subst.: 0,3345 g CO_2 und 0,1152 g H_2O. — 0,1545 g Subst.: 0,3584 g CO_2 und 0,1253 g H_2O.

$C_6H_{10}O_2$ (114,08) Ber. C 63,12 H 8,83
Gef. „ 63,02, 63,28 „ 8,90, 9,07.

Das Anhydrid, ist, frisch destilliert, eine farblose Flüssigkeit, die sich aber schon nach einigen Tagen gelblich färbt. Es reduziert die Fehlingsche Lösung in der Hitze, aber viel schwächer als der Oxy-acetobutylalkohol selber (1 g entspricht etwa 59 ccm Kupferlösung). Die rote Fichtenspanreaktion bleibt hier im Gegensatz zum Anhydroacetobutylalkohol aus. Es ist leicht löslich in Äther, weniger in Wasser und mit den Dämpfen des letzteren ziemlich leicht flüchtig. Reines Wasser und Methylalkohol sind ohne tiefere chemische Wirkung, selbst vierstündiges Erhitzen mit Wasser auf 130° bewirkt keine Hydrolyse. Das Anhydrid nimmt 2 Atome Brom auf unter Bromwasserstoffentwicklung.

Die refraktometrische Untersuchung ergab:

$d_4^{20} = 1{,}0331$; $n_D^{20} = 1{,}4440$; 1,4441; 1,4441.

$d_4^{21} = 1{,}0326$; $n_D^{21} = 1{,}4439$; 1,4438; 1,4438.

M_D Ber. 28,792 Gef. 29,24 und 29,27.

Mit *Phenylhydrazin* entsteht ein krystallisierter Stoff, der sich vom erwarteten Hydrazon durch den Mindergehalt von 1 Molekül Wasser unterscheidet: 1,2 g Anhydrid wurden mit 1 Mol (1 g) Phenylhydrazin versetzt. Unter starker Erwärmung setzt sich ein hellgelbes Öl ab, das nach Zugabe von 5 ccm Wasser und wenigen Tropfen Eisessig beim Abkühlen in schönen festen Krystallen erstarrte. Ausbeute an Rohprodukt nahezu quantitativ. Zur Analyse wurde zweimal aus Methylalkohol umkrystallisiert und auf Ton im Exsiccator über Natronkalk und Phosphorpentoxyd getrocknet. Schmelzp. 85 bis 86°.

Digitized by Google

0,1817 g Subst.: 0,3392 g CO_2 und 0,0944 g H_2O. — 0,1655 g Subst.: 19,2 ccm (17°, 762 mm) über 33 Proz. KOH.

$C_{12}H_{16}ON_2$ (204,15) Ber. C 70,53 H 7,90 N 13,72
Gef. „ 70,26 „ 8,02 „ 13,53.

Außer aus Methylalkohol läßt sich die Verbindung aus verdünntem Alkohol und Benzol umkrystallisieren. An der Laboratoriumsluft zersetzt sie sich innerhalb weniger Stunden vollständig unter Braunfärbung.

3-Oxy-acetobutylalkohol(3,6-Dioxy-2-oxohexan bzw. 2,3-Dioxy-2,6-oxido-hexan) (Formel I).

10 g Anhydro-acetobutylalkohol werden mit 14 g Benzopersäure in wasserhaltigem Äther unter Kühlung oxydiert und die ätherische Lösung nach beendeter Reaktion 2—3mal mit Wasser ausgeschüttelt. Der wäßrige Teil wird, nachdem er zuvor noch einmal mit Äther zur Entfernung der Benzoesäure gewaschen ist, im Vakuum bei 30° eingedampft. Nachdem die letzten Spuren von Wasser vertrieben sind, krystallisiert der zähe Sirup vollkommen. 8,6 g. Nach zweimaligem Umkrystallisieren aus trocknem Essigester und Trocknen waren es 6,6 g an reiner Substanz. Die Krystalle sintern bei 70° und schmelzen bei 73° vollständig.

0,1219 g Subst. (bei 0,2 mm über P_2O_5 getr.): 0,2436 g CO_2 und 0,1025 g H_2O.

$C_6H_{12}O_3$ (132,10) Ber. C 54,50 H 9,16
Gef. „ 54,52 „ 9,40.

Das Dioxyketon löst sich sehr leicht in Wasser. Im Gegensatz zu seinem Anhydrid ist es mit Wasserdämpfen kaum flüchtig. Alkohol, Benzol, Chloroform und Essigester lösen ebenfalls leicht, Äther und Petroläther nur sehr schwer. Fichtenspanreaktion naturgemäß negativ. Fehlingsche Lösung wird schon in der Kälte reduziert. In der Hitze werden auf 1 g etwa 160 ccm verbraucht. Unter 11 mm Druck destilliert das Oxyketon konstant bei 143—144°, ohne dabei in sein Anhydrid überzugehen oder sonst eine Zersetzung zu erleiden, und krystallisiert in der Vorlage leicht wieder.

Digitized by Google

Das Keton nimmt 3 Atome Brom unter Bromwasserstoffbildung auf. Ein krystallisiertes Hydrazon konnte bisher nicht erhalten werden, dagegen in der Hitze leicht ein Phenylosazon. Es fällt zunächst ölig aus, läßt sich aber durch Aufnehmen in einem gleichteiligen Gemisch von Äther und Petroläther beim langsamen Eindunsten leicht krystallinisch gewinnen. Aus wäßrigem Methylalkohol und dann aus Benzol krystallisiert, bildet es nur schwach gelblichbraun gefärbte Nadeln, die aber nicht die charakteristische reingelbe Farbe der Osazone mit endständiger Osazongruppe zeigen. Schmelzp. 133° (unkorr.).

0,1380 g Subst.: 0,3501 g CO_2 und 0,0889 g H_2O. — 0,1692 g Subst.: 21,4 ccm N (21°, 742 mm, über 33 Proz. KOH).

$C_{11}H_{22}N_4O$ (310,12) Ber. C 69,63 H 7,15 N 18,06
Gef. „ 69,21 „ 7,20 „ 18,08.

Das Präparat zersetzt sich beim Stehen an der Laboratoriumsluft. Zur *Umwandlung in das Anhydrid* werden 5 g Dioxyketon mit 8 g reiner Benzoesäure innig gemischt und bei 15 mm Druck der Destillation unterworfen. Bei etwa 120° Badtemperatur geht die Hauptmenge des Oxyketon-anhydrids neben etwas Benzoesäure über. Nach zweimaliger Destillation war das Anhydrid rein. Siedep. 57—58° unter 13 mm. Ausbeute 2,4 g oder 55,6 der Theorie.

$$n_D^{21} = 1{,}4438.$$

Gef. C 63,09 H 9,01.

Während die Verwandlung des Dioxyketons in sein Anhydrid keine Schwierigkeiten bereitet, gelingt die Rückbildung aus dem Anhydrid nur in bescheidenem Maße, wenn man dieses mit Wasser und etwas Schwefelsäure spaltet. Dabei kann man die Säurekonzentration von $^n/_{10}$ bis 2 n ohne wesentliche Änderung der Ausbeute variieren. Mit Salzsäure ist unter ähnlichen Bedingungen das Ergebnis noch schlechter.

2,5 g reines Anhydrid wurden mit 25 ccm n-Schwefelsäure 2 Stunden unter Rückfluß gekocht, die Schwefel-

Digitized by Google

säure mit Bariumcarbonat entfernt und die wäßrige Lösung im Vakuum bei 30° verdampft. Der nach energischem Trocknen erstarrende Rückstand wurde aus trocknem Essigester umkrystallisiert. Ausbeute 0,5 g. Schmelzp. 69—70°. Ebenso schmolz die Mischung mit dem zuvor beschriebenen Präparat.

Methyl-cycloacetal des 3-Oxy-acetobutylalkohols[*2-Methoxy-2,6-oxido-3-oxy-hexan*] (Formel VII).

Die Glucosid-Bildung aus Oxyacetobutylalkohol mit methylalkoholischer Salzsäure geht in bezug auf die erforderliche Säurekonzentration nicht ganz so leicht von statten wie bei dem sauerstoffärmeren Acetobutylalkohol. Hier äußert sich also genau wie beim Vergleich von Glucose mit Glucodesose[1]) der hinderliche Einfluß eines Hydroxyls in Nachbarschaft zum Carbonyl. Immerhin übertrifft das Dioxyketon in der Leichtigkeit der Glucosidierung noch alle gewöhnlichen Aldosen weit, da der Prozeß selbst mit $^n/_{100}$-Säure bei Zimmertemperatur rasch beendet ist. Auch die Spaltbarkeit des Cycloacetals liegt zwischen der größeren Trägheit der Methylaldoside einschließlich des Äthylglycolosids[2]) und der Empfindlichkeit des Acetobutylalkohol-cycloacetals.

Als 5 g Dioxyhexanon mit 100 ccm $^n/_{100}$ methylalkoholischer Salzsäure übergossen wurden, trat erst geringe Selbsterwärmung ein und bald war das Reaktionsvermögen größtenteils verschwunden. Nach 1 Stunde wurde der Chlorwasserstoff durch Silbercarbonat entfernt, erst das Lösungsmittel verjagt, dann der Rückstand wiederholt destilliert. Schließlich ging das Cycloacetal unter 9—10 mm bei 76—77° in einer Menge von 3,9 g über.

0,1093 g Subst.: 0,2313 g CO_2, 0,0960 g H_2O. — 0,1135 g Subst.: 0,2389 CO_2, 0,1000 H_2O.

---

[1]) M. Bergmann, H. Schotte und W. Lechinsky, B. 55, 158 (1922).

[2]) M. Bergmann und A. Miekeley, B. 54, 2150 (1921).

Digitized by Google

$C_7H_{14}O_2$ (146,11) Ber. C 57,49 H 9,65
Gef. „ 57,73, 57,42 „ 9,82, 9,86.

$n_D^{18} = 1{,}4542$; $n_D^{19} = 1{,}4540$; $d_4^{18} = 1{,}0813$.

M_D Ber. 37.135 Gef. 36,61.

Es ist eine farblose, etwas dicke Flüssigkeit, die schwach nach Kampfer oder Terpentin riecht. Alkalische und neutrale Permanganatlösung wird entfärbt. Die reine Substanz reduziert die Fehlingsche Lösung selbst beim längeren Erhitzen nur in Spuren. Von Säuren wird das Cycloacetal dagegen leicht zerlegt. Schon $^n/_{100}$ Salzsäure genügt, um innerhalb 1 Stunde bei gewöhnlicher Temperatur quantitative Spaltung zu bewirken.

Zum Studium der Acetalisierungsgeschwindigkeit verfuhren wir so, daß 0,2—0,4 g Dioxyketon mit der 20fachen Menge methylalkoholischer Salzsäure wechselnder Konzentration eine gewisse Zeit bei 0° aufbewahrt wurden. Dann gossen wir rasch in überschüssige wäßrige Kaliumbicarbonatlösung und titrierten, nach Wegkochen des Methylalkohols, mit Fehlingscher Lösung. Es waren acetalisiert

von $^n/_{1000}$	methylkoholischer	Salzsäure	nach	30	Min.	23—26 Proz.
von $^n/_{500}$	„	„	„	30	„	59 „
von $^n/_{100}$	„	„	„	30	„	98 „
von $^n/_{100}$	„	„	„	10	„	92—94 „

Diese Versuchsanordnung kann natürlich nur das Verschwinden des freien Dioxyketons bestimmen, muß aber unentschieden lassen, ob alle nichtreduzierende Substanz dem oben beschriebenen 2,6-Cycloacetal entspricht oder ob andere, ebenfalls mögliche Cycloacetale beigemengt sind.

Von dem reinen 2,6-Cycloacetal waren gespalten durch die jeweils 20fache Menge wäßriger Salzsäure:

$^n/_{100}$	bei	0°	nach	30	Min.	23 Proz.
$^n/_{100}$	„	18°	„	60	„	100 „
$^n/_{1000}$	„	25°	„	60	„	68 „
$^n/_{1000}$	„	100°	„	10	„	78 „

Digitized by Google

Der hydroxylärmere Acetobutylalkohol[1]) wird unte ähnlichen Umständen von $^n/_{2000}$ methylalkoholischer Säure in 30 Min. noch zu 94 Proz. acetalisiert und sein Acetal von $^n/_{1000}$ Säure bei 0° in 30 Min. zu 98 Proz., von $^n/_{2000}$ Säure zu 58 Proz. gespalten.

Methylcycloacetal des 3-Methoxy-acetobutylalkohols, [2,3-Dimethoxy-2,6-oxido-hexan] (Formel VIII).

Viel widerstandsfähiger gegen methylalkoholische Salzsäure als der Oxy-acetobutylalkohol ist sein Anhydrid. Um es mit Methylalkohol glucosidisch zu verbinden, verwendet man in der Kälte am besten 1prozentige Säure. In der Hitze genügt $^n/_{10}$-Salzsäure. Dabei werden aber in der Hauptsache 2 Methoxyle aufgenommen. Neben 2,3-Dimethoxy-2,6-oxidohexan wird nur wenig von dem zuvor beschriebenen einfachen Cycloacetal gebildet.

12 g des reinen Dioxyketon-anhydrids wurden mit 120 ccm trockener $^n/_{10}$-methylalkoholischer Salzsäure versetzt und 3 Stunden unter Rückfluß gekocht. Nach Entfernung der Salzsäure mit Silbercarbonat wurde bei geringem Druck verdampft. Unter 12 mm ging der größte Teil zwischen 68 und 73° über. Der höher siedende geringe Anteil gab 1 g reines 2-Methoxy-3-oxy-2,6-oxidohexan (Sp_{12} 80—81°, $n_D^{19,4} = 1{,}4539$).

Die Hauptmenge wurde nunmehr zur Bindung von kleinen Mengen reduzierender Stoffe mit 0,5 g Phenylhydrazin versetzt, $^1/_2$ Stunde auf 80° erwärmt und dann abdestilliert. Die noch schwach gelb gefärbte Flüssigkeit wurde zur Entfernung der letzten Reste des Phenylhydrazins noch zweimal mit Aceton behandelt und davon abdestilliert. Die so gereinigte Substanz siedet schließlich zwischen 69—70° unter 12 mm Druck. Ausbeute 2 g.

0,1037 g Subst.: 0,2285 g CO_2 und 0,0939 g H_2O.

$C_8H_{16}O_3$ (160,13) Ber. C 59,95 H 10,07

Gef. „ 60,11 „ 10,13.

[1]) M. Bergmann und Miekeley, B. 55, 1390 (1922).

Digitized by Google

$n_D^{19,5} = 1{,}4399$ und $1{,}4400$ $n_D^{20,2} = 1{,}4397$, $n_D^{17} = 1{,}4405$ $d_4^{17} = 1{,}0300$. M_D 40,99 statt 41,87 für $C_8H_{16}O_2$.

Bereitet man das 2,3-Di-methoxy-2,6-oxidohexan in der Kälte mit n-Säure, so erhält man eine Form, die sich refraktometrisch erheblich von dem in der Hitze hergestellten Präparat unterscheidet. Z. B. erhielten wir aus 5 g Anhydrid 2,2 g-Dimethoxykörper vom Sp_{16} 76 bis 78°.

0,1062 g Subst.: 0,2325 g CO_2 und 0,0934 g H_2O.
Gef. C 59,71 und H 9,84

Der Brechungsindex war $n_D^{20} = 1{,}4442$. Wir können nicht sagen, ob es sich hier um zwei ganz einheitliche, scharf unterschiedene Formen handelt. Die Struktur beider Präparate dürfte jedenfalls identisch sein. Die zwei vorhandenen asymmetrischen Kohlenstoffatome bieten dann immer noch Gelegenheit für das Auftreten von zwei inaktiven Isomeren. Unsere Präparate sind vielleicht Gemische von diesen in wechselnden Mengenverhältnissen.

Das 2,3-Dimethoxy-2,6-oxido-hexan ist in reinem Zustand eine farblose, schwach kampferähnlich riechende und bitter schmeckende Flüssigkeit. Sie reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Alkalische, sowie neutrale Permanganatlösung wird rasch entfärbt. Säuren spalten, wobei ein Teil in das *3-Methoxy-2-oxy-2, 6-oxido-hexan* (Formel IX) übergeht.

4 g Dimethoxyverbindung wurden mit 40 ccm $^n/_{10}$-Salzsäure 1 Stunde bei 50° aufbewahrt. Nach Entfernung der Salzsäure mit Silbercarbonat wurde mit Äther erschöpfend extrahiert, die ätherische Lösung über Natriumsulfat getrocknet und verdampft. Der Rückstand, etwa 2,5 g eines Sirups, gab unter 1,5 mm bei 88—90° 1,5 g der Monomethoxyverbindung.

0,0930 g Subst.: 0,1949 g CO_2 und 0,0806 g H_2O.
$C_7H_{14}O_3$ (146,11) Ber. C 57,50 H 9,65
Gef. „ 57,17 „ 9,69.
Brechungsindex $n_D^{19,3} = 1{,}4527$.

Digitized by Google

Der 3-Methoxy-acetobutylalkohol reduziert Fehlingsche Lösung in der Hitze nur schwach. Er reagiert anscheinend mit Phenylhydrazin, doch haben wir das Produkt noch nicht untersucht.

Der Übergang des Anhydrids in das Gemisch aus Dimethoxykörper und Methylcycloacetal des methoxylfreien Dioxyketons mit der 25fachen Menge methylalkoholischer Salzsäure läßt sich einigermaßen aus dem Absinken der Reduktionszahlen von Fehlingscher Lösung beurteilen. Diese Zahlen für das verschwundene Reduktionsvermögen (nach 30 Min.) sind in nachfolgender Aufstellung in Prozenten des Anfangswertes wiedergegeben, wobei freilich die Möglichkeit einer gewissen Ungenauigkeit durch Nebenreaktionen in Kauf genommen werden muß.

Von	$^n/_{100}$	methylalk.	Salzs.	bei	0°	acetalisiert	27%, 26%,
„	$^n/_{100}$	„	„	„	20°	„	54%,
„	$^n/_{10}$	„	„	„	0°	„	66%, 63%, 64%,
„	1-proz.	„	„	„	0°	„	81%.

Bei der Spaltung des 2, 3-Dimethoxy-2, 6-Oxidohexans entstehen erhebliche Mengen reduzierender Substanz, ein Beweis, daß die Reaktion sich durchaus nicht auf die einfache Spaltung der glucosidischen Gruppe beschränkt. In diesem Falle wäre nur der nichtreduzierende 3-Methylozucker entstanden.

Oxydation mit Chromsäure. Zu einer Mischung von 8,5 g Kaliumbichromat mit 16 g reiner Schwefelsäure und 45 g Wasser wurden in einigen Portionen 5 g Dimethoxyketon zugegeben. Dabei trat starke Erwärmung ein. Schließlich wurde noch $^1/_2$ Stunde rückfließend gekocht, dann mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung verdampft und der Rückstand der Destillation unterworfen. Nach einem erheblichen Vorlauf verschiedener Produkte (u. a. Essigsäure und Ameisensäure) destillierte die Säure unter 0,5 mm zwischen 110—120° als zähflüssiger Sirup über. Zur Reinigung wurde noch einmal fraktioniert. Die analysenreine Substanz ging schließlich unter 5 mm bei 115° konstant in einer Menge von 2,4 g über.

Digitized by Google

$C_7H_{12}O_4$ (160,1) 0,1583 g Subst.: 0,3039 g CO_2, 0,1080 H_2O.
Ber. C 52,46 H 7,55 Gef. C 52,37 H 7,63.
Methoxylbestimmung: 0,3503 g Subst.: 0,4900 g AgJ.
CH_3O Ber. 19,38 Gef. 18,48.

Offenbar wird ein geringer Teil Methoxyl bei den energischen Bedingungen der Darstellung dieses Stoffes abgespalten, jedoch so wenig, daß die Elementaranalyse kaum beeinträchtigt wird.

Die 3-Methoxyacetobuttersäure ist in reinem Zustand ein schwach gefärbter Sirup, der Lackmus rötet. Die Säure reagiert unter Erwärmung mit Phenylhydrazin.

Oxoniumsalze des Acetobutylalkohols und des Oxyacetobutylalkohols.

Als die Lösung von 10 g Ferrocyanwasserstoffsäure in 30 ccm Wasser mit 5 g Acetobutylalkohol versetzt wurde, fiel das Oxoniumsalz sofort als dicker weißer Niederschlag aus. Nach einigem Stehen in Eis wurde abgesaugt und zur Reinigung noch zweimal mit wenig eiskaltem Wasser aufgeschlämmt. Schließlich wurde scharf abgepreßt und auf porösem Ton zunächst an der Luft, dann im Exsiccator über Natronkalk getrocknet. Das Salz war jetzt völlig chlorfrei. Ausbeute etwa 12 g.

Ein geringer Zusatz dieses Salzes zu einem Gemisch von Acetobutylalkohol und Methylalkohol bewirkt rasche Bildung des Methylcycloacetals.

12 g Acetobutylalkohol wurden mit 80 ccm trocknem Methylalkohol übergossen und 0,5 g des reinen, ganz trocknen Oxoniumsalzes zugegeben. Nach kurzer Zeit trat schwache Erwärmung ein und gleichzeitig machte sich der Geruch des Cycloacetals bemerkbar. Nach 1stündigem Stehen wurde mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und einige Tropfen Kalilauge zugefügt, um die Ferrocyanwasserstoffsäure unwirksam zu machen. Durch Übersättigen mit Pottasche wurde alsdann eine methylalkoholische Lösung des Acetals abgeschieden. Bei ihrem Verdampfen ging das Acetal zum großen Teil mit dem Methylalkohol über. Es wurde daher aus dem Destillat, das mit dem gleichen Volumen Wasser versetzt

Digitized by Google

wurde, wieder mit Kaliumcarbonat abgeschieden und ebenfalls mit Pottasche getrocknet. Unter 110 mm gingen bei 79—80° 8,5 g Cycloacetal über von $n_D^{20} = 1{,}4269$.

Auf die gleiche Weise wie beim Acetobutylalkohol ließ sich aus dem Anhydrid des Dioxyoxidohexans das Oxoniumsalz bereiten. Aus diesem ließ sich einerseits das Anhydrid mit Bicarbonat und Äther zurückgewinnen, andererseits mit mehr Anhydrid in Methylalkohol das 2,3-Dimethoxy-oxido-hexan gewinnen, wenn auch mit schlechter Ausbeute. Beim Arbeiten in der Kälte zeigte das Produkt $Sp_{16} = 78°$ und $n_D^{20} = 1{,}4447$ genau wie beim Arbeiten mit Chlorwasserstoff in der Kälte.

3-Brom-acetobutylalkohol (2-Oxo-3-brom-6-oxy-hexan bzw. 2-Oxy-3-brom-2,6-oxido-hexan) (Formel XI).

Wie früher berichtet, nimmt Acetobutylalkohol leicht im ganzen 3 Atome Brom auf unter gleichzeitiger Bromwasserstoffbildung. Mit weniger Brom lassen sich aber monobromierte Acetobutylalkohole gewinnen; das in der Überschrift genannte Produkt scheint dabei vorwiegend zu entstehen.

Zu 15 g Acetobutylalkohol in 75 ccm Chloroform wurde unter Kühlung in Eis bei heftigem Turbinieren langsam die für 1 Mol berechnete Menge Brom (20,6 g) zugetropft. Nach kurzem Stehen wurde die Chloroformlösung zunächst mit wäßrigem Bicarbonat geschüttelt und dann mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wurde die grünliche Flüssigkeit im Vakuum verdampft und der Rückstand im Hochvakuum destilliert. Das Produkt ging nicht ganz einheitlich und zum Teil unter Zersetzung, bei einer Badtemperatur von 95—100° unter 1,5 mm zwischen 70—75° als gelblich gefärbte Flüssigkeit über. Ausbeute 18,5 g. Die analytischen Werte ließen zu wünschen übrig:

0,0919 g Subst.: 0,1217 g CO_2, 0,0473 g H_2O.

$C_6H_{11}O_2Br$ (195,01)	Ber. C 36,92	H 5,68
	Gef. „ 36,13	„ 5,76.

Digitized by Google

Der monobromierte Acetobutylalkohol ist eine stechend riechende, zu Tränen reizende, auf der Haut brennende Flüssigkeit, die Fehlingsche Lösung in der Hitze reduziert, wohl infolge vorhergehender Umwandlung durch das Alkali. Beim Stehen an der Luft wird das Bromketon schon nach einigen Tagen völlig zersetzt. Bei der Destillation unter gewöhnlichem Druck zersetzt es sich sofort, und auch bei 11 mm tritt scheinbar noch Spaltung ein.

Aus dem Bromacetobutylalkohol läßt sich auch sonst sehr leicht das Bromatom herausschaffen. Schon Kochen mit Wasser genügt, um Bromwasserstoff abzuspalten. Dabei entsteht ein Anhydrid des Oxy-acetobutylalkohols, das wir vorerst Anhydrid II nennen.

18 g Bromacetobutylalkohol wurden mit der 10fachen Wassermenge $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei mußte häufig umgeschüttelt werden, um starke Verfärbung und Zersetzung zu vermeiden. Die abgespaltene Bromwasserstoffsäure wurde mit Bicarbonat neutralisiert und das gebildete Anhydrid II mit Äther extrahiert. Nach zweimaliger Destillation ging es konstant bei 63—64° unter 24 mm oder 50—51° unter 12 mm über. Ausbeute 6 g.

0,1215 g Subst.: 0,2804 g CO_2, 0,0978 g H_2O.

$C_6H_{10}O_2$ (114,08) Ber. C 63,11 H 8,84

Gef. „ 62,96 „ 9,00.

$n_D^{20,2} = 1{,}4381$.

Frisch destilliert ist das *Anhydrid* farblos, wird aber an der Luft wie das weiter oben beschriebene Isomere allmählich gelb. Es besitzt ziemlich die gleichen Eigenschaften wie dieses. Die Fehlingsche Lösung wird reduziert (1 g etwa 45 ccm). Das Produkt gibt schwach die rote Fichtenspanreaktion, vielleicht infolge der Zersetzung durch die bei der Probe vorhandenen Chlorwasserstoffdämpfe. Mit Phenylhydrazin reagiert das Anhydrid unter deutlicher Erwärmung und Abscheidung eines Öls, das noch nicht genauer untersucht ist.

Digitized by Google

Brom-acetobutylalkohol reagiert auch augenblicklich mit *Phenylhydrazin* z. B. in wäßriger, essigsaurer Lösung. Auch hier ist zunächst das Halogenatom ein Angriffspunkt. Es wird bromwasserstoffsaures Phenylhydrazin gebildet. Erwärmt man auf dem Wasserbad, so entsteht ein dickes, ziemlich dunkles Öl, das sich weitgehend zersetzt, wenn man nicht häufig umschüttelt. Nach $^3/_4$ Stunden äthert man aus und scheidet zunächst mit Petroläther einige schwer lösliche Stoffe harzig ab. Beim Eindunsten krystallisiert dann das *Osazon* in mikroskopischen, stark gefärbten Nädelchen, die sich durch wiederholte Krystallisation aus Benzol mit wenig Petroläther oder aus Methylalkohol mit nur geringer bräunlicher Färbung gewinnen lassen.

0,1105 g Subst.: 0,2804 g CO_2, 0,0710 g H_2O. — 4,681 mg: 0,760 ccm N (22°, 754 mm, über 50prozentige KOH).

$C_{18}H_{22}ON_4$ (310,12) Ber. C 69,63 H 7,15 N 18,06
Gef. „ 69,23 „ 7,19 „ 18,27.

Der Schmelzp. 133°, der Mischschmelzpunkt und der Vergleich der übrigen Eigenschaften zeigten, daß das Präparat völlig identisch war mit dem weiter oben beschriebenen Osazon des Oxyacetobutylalkohols.

Cyclomethylacetal des 3-Brom-acetobutylalkohol (2-Methoxy-3-brom-2, 6-oxidohexan) (Formel XII).

Die Glucosidbildung aus dem Brom-acetobutylalkohol gelingt nach dem üblichen Verfahren durch Erwärmen mit salzsäurehaltigem Methylalkohol. Merkwürdigerweise tritt sie aber schon sehr leicht ein, wenn man nur reinen Methylalkohol in der Kälte anwendet und auf den Säurezusatz verzichtet. Doch ist dafür die Verwendung von destilliertem Bromacetobutylalkohol nötig.

13 g Brom-acetobutylalkohol erwärmten sich auf Zusatz von 50 ccm trocknem Methylalkohol beträchtlich. Nach 2stündigem Stehen wurde die sauer gewordene Flüssigkeit mit wäßrigem Kaliumbicarbonat neutralisiert und das abgeschiedene Öl sofort mit Äther aufgenommen. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat, Verdampfen des

Digitized by Google

Lösungsmittels und mehrmaligem Destillieren ging das Reaktionsprodukt unter 14 mm zum größten Teil bei 78—81° über (8 g).

0,1288 g Subst.: 0,1879 g CO_2, 0,0750 g H_2O. — 0,1567 g Subst.: 0,2295g CO_2, 0,0861 g H_2O. — 0,1563 g Subst.: 0,1411 g AgBr.
$C_7H_{13}O_2Br$ (209,02) Ber. C 40,19 H 6,26 Br 38,23
Gef. „ 39,95, 40,58 „ 6,14, 6,54 „ 38,42.

Auffallenderweise bildet sich dasselbe Cycloacetal auch, wenn man den Bromacetobutylalkohol mit Natriummethylat erhitzt. Es ist dann aber schwerer rein zu erhalten. Andrerseits wird das Cycloacetal schon von wäßrigem Bicarbonat leicht wieder gespalten.

Acetalisierung des Anhydrids II.

8 g des Anhydrids II wurden mit 80 ccm $^n/_{10}$ trockner methylalkoholischer Salzsäure 4 Stunden unter Rückfluß gekocht. Dann wurde die Salzsäure mit Silbercarbonat entfernt, der Methylalkohol verdampft und der Rückstand der Destillation unterworfen. Der größte Teil ging zwischen 55 und 60° unter 12 mm über, er bestand in der Hauptsache aus Anhydrid. Die über 60° siedende Fraktion, etwa 3 g, wurde mit Phenylhydrazin $^1/_2$ Stunde auf 80° erwärmt, dann davon abdestilliert und durch 2malige Destillation mit Aceton vom Phenylhydrazin quantitiv befreit. Nach nochmaliger Destillation geht das Produkt unter 12 mm zwischen 63 und 65° über.

$n_D^{20} = 1{,}4362$, $n_D^{19{,}8} = 1{,}4358$.

0,1230 g Subst.: 0,2670 CO_2, 0,1123 H_2O.
$C_8H_{16}O_2$ (160,13) Ber. C 59,95 H 10,07
Gef. „ 59,42 „ 10,22.

Das Produkt war nicht völlig rein und Fehlingsche Lösung wurde nicht reduziert.

Die Spaltung dieses Acetals führt zu einem Methylzucker, der mit dem früher beschriebenen nicht identisch ist. Zu einer genaueren Untersuchung reichte vorerst das Material nicht aus.

Geschlossen am 18. August 1923.

Digitized by Google

Register

über

Band 429, 430, 431 und 432.

Sachregister.

Aldehyde, Oxydat., Wieland **431**, 301.
Amide, Red., Kindler **431**, 187.
Antimonverb., aromat., Schmidt **429**, 123.
Apobornylen und Apocyclen, Komppa **429**, 175.
Arsenverb., organ., Wieland **431**, 30.
Arsinsäuren, aromat., Bart **429**, 55. — sec. **429**, 100 — aus Isodiazokörpern **429**, 103.
Benzal-diacetyl-monoxim, Einw. v. HNO_2, Diels **432**, 1.
Bixin, Herzig **431**, 40.
Bromide, aliphat., Mereshkowsky **431**, 231.
Bromierung von allylsubst. Iminobarbiturs., Diels **432**, 115. — von Kohlenwasserstoffen, Mereshkowsky **431**, 113.
Camphenilongruppe, Komppa **429**, 175. — Nametkin **432**, 207.
Campherreihe, Nametkin **432**, 207.
Carbonylgruppen, Red. mit Zn-Hg, Steinkopf **430**, 113.
Chinonmethide, Lindemann **431**, 270.
Cycl. Alkohole, Aldehyde u. Carbons., Skita **430**, 1.
Diacetbernsteinsäurester, Tautom., Kaufmann **429**, 247.
Diamino-pyrimidine, o-, Traube **432**, 266.
Dioxin-Abbau d. Oxy-dihydro-harnsäuren, Biltz **432**, 177.
Dulcin, Abkömml., Herrmann **429**, 163.
Eichengerbstoff, Freudenberg **429**, 284.
Halochromie, d. Äthylen-Kw., Skraup **431**, 243.
Harnsäure, Einw. v. Essigsäureanhydrid, Biltz **431**, 70. — -glykole, Red., Biltz **432**, 137. — Löslichk. in H_2O, Biltz **431**, 104 — -oxy-dihydro, Abbau, Biltz **432**, 177.
Huminsäuren, Eller **431**, 133 (Darst.), 162 (Einw. v. HNO_3), 177 (v. Chlor).
Imino-barbitursäuren, allylsubst., Diels **432**, 115.
Kodein u. Isom., Speyer **432**, 233.
Olefin-monocarbons., v. Auwers **432**, 46. — Spektrochem., v. Auwers **432**, 84.
Oxy-acetobutylalkohol, Bergmann **432**, 319.
Oxyketone, Acylderiv. v. Phenylhydrazonen, v. Auwers **429**, 190.
Oxykodeinon, Speyer, **430**, 1.
Peroxydase, Willstätter **430**, 269.
Pseudophenol-halogenide, Lindemann **431**, 270.
Purine, Traube **432**, 266.
Purpurogallin, Herzig **432**, 99.
Pyranhydrone, Schneider **432**, 297.
Quecksilberhaltige Ringv., Steinkopf **430**, 41.
Reduktion, v. Ketonen mit Zn-Hg, Steinkopf **430**, 113.

Digitized by Google

Salvarsan, zwei neue Synth., Bart **429**, 113.
Spektrochemie, mehrkern. aromat. Verb., Krollpfeiffer **430**, 161. — von Naphthalin, Anthracen, Phenanthren u. Fluoren, v. Auwers **430**, 230.
Stereochemie cycl. Alkoh., Aldehyde u. Carbons., Skita, **431**, 1.
Thiamide, Kindler, **431**, 187.
Thiophen, Konstit., Steinkopf, **430**, 78. — -quecksilberverb., Steinkopf **430**, 41.
Wanderungsfähigkeit, von Säureresten, v. Auwers **429**, 190.
Zuckersäuren, Oxyd., Greinert **429**, 152.

Autorenregister.

Augestad-Jensen, H. siehe Steinkopf.
v. Auwers, K. **432**, 46, 84.
v. Auwers, K., E. Hilliger † u. E. Wulf **429**, 190.
v. Auwers, K. u. F. Krollpfeifer **430**, 230.
Bart, H. **429**, 55, 103, 113.
Behrend, R. **429**, 152, 163.
Bergmann. M. u. A. Miekeley **432**, 319.
Bielenberg, W. siehe Steinkopf.
Biltz, H. u. L. Herrmann **431**, 104.
Biltz, H. u. R. Lemberg **432**, 137, 177.
Biltz, H. u. W. Schmidt **431**, 70.
Diels, O. **429**, 1; **432**, 1, 115.
Eller, W. **431**, 133.
Eller, W., H. Meyer u. H. Saenger **431**, 162.
Eller, W., E. Herdieckerhoff u. H. Saenger **431**, 177.
Faltis, F. siehe Herzig.
Freudenberg, K. u. E. Vollbrecht **429**, 284.
Freundlich, L. siehe Skraup.
Greinert, W. **429**, 152.
Herdieckerhoff, E. siehe Eller.
Herrmann, L. siehe Biltz.
Herrmann, P. **429**, 163.
Herzig, J. **432**, 99.
Herzig, J. u. F. Faltis **431**, 40.
Hilliger †, E. siehe v. Auwers.
Kaufmann, H. P. **429**, 247.
Kindler, K. **431**, 187.
Komppa, G. u. R. H. Roschier **429**, 175.
Krauß, W. siehe Speyer.
Krollpfeiffer, F. **430**, 161; s. v. Auwers.
Lemberg, R. siehe H. Biltz.
Lindemann, H. **431**, 270.
Mereshkowsky, B. K. **431**, 113, 231.
Meyer, H. siehe Eller.
Miekeley, A. siehe Bergmann.
Nametkin, S. **432**, 207.
Pollinger, A. siehe Willstätter.
Roschier, R. H. siehe Komppa.
Saenger, H. siehe Eller.
Schmidt, H. **429**, 123.
Schmidt, W. siehe H. Biltz.
Schneider, W. **432**, 297.
Skita, A. **431**, 1.
Skraup, S. u. L. Freundlich **431**, 243.
Speyer, E. **430**, 1.
Speyer, E. u. W. Krauß **432**, 233.
Steinkopf, W. **430**, 78.
Steinkopf, W., W. Bielenberg u. H. Augestad-Jensen **430**, 41.
Steinkopf, W. u. A. Wolfram **430**, 113.
Traube, W. **432**, 266.
Vollbrecht, E. siehe Freudenberg.
Wieland, H. **431**, 30.
Wieland, H. u. A. Wingler **431**, 301.
Willstätter, R. u. A. Pollinger **430**, 269.
Wingler, A. siehe Wieland.
Wolfram, A. siehe Steinkopf.
Wulf, E. siehe v. Auwers.

Digitized by Google